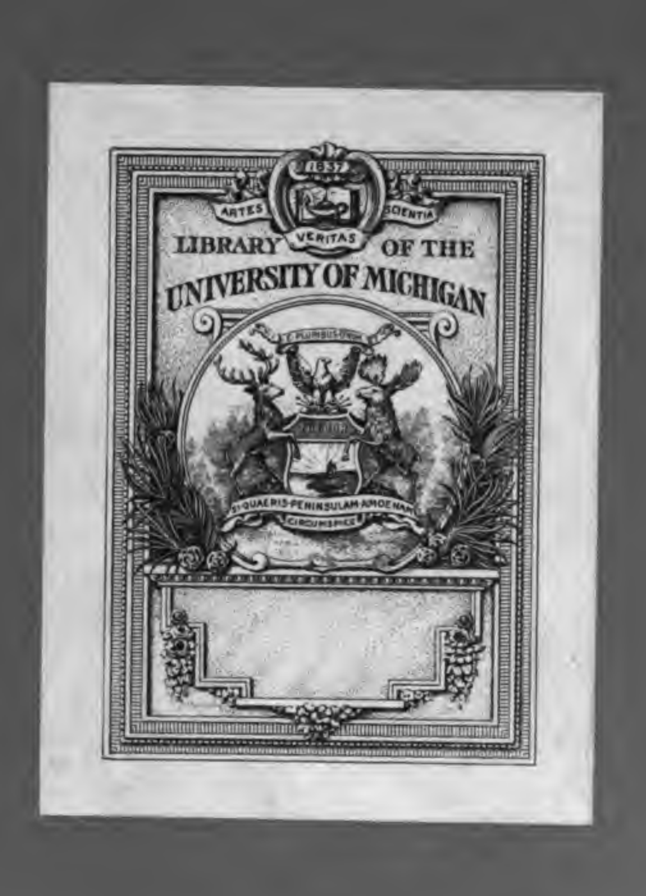



1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 68.9.94.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Directeurs :

MM. BROWN-SÉQUARD, CH. BOUCHARD,
A. CHAUVEAU, J. MAREY

Sous-Directeurs :

MM. A. DASTRE, FRANÇOIS-FRANCK, A. D'ARSONVAL, A. CHARRIN

Secrétaire de la rédaction : M. E. GLEY

CINQUIÈME SÉRIE — TOME SIXIÈME

Vingt-sixième année.

Avec 1 planche en couleur et 4 noires, 243 figures dans le texte et un portrait de M. Brown-Séquard.

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
120, Boulevard Saint-Germain, 120
EN FACE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
1894

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

NOUVELLES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LA
TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE L'IMMUNITÉ

Par MM. A. CHARRIN et E. GLEY

(PLANCHE I)

Des expériences, poursuivies depuis près de quatre ans, nous ont permis d'étudier l'influence que peuvent exercer sur le développement des rejetons des modifications variées imposées aux générateurs. En janvier 1893, dans ces *Archives*, nous avons indiqué quelques-uns des points qu'une série de recherches nous avait donné l'occasion d'éclaircir. Toutefois, à cette époque, il ne nous avait pas été possible de déterminer exactement ce qui se passe, en matière de transmission de l'immunité par exemple, lorsque l'un des générateurs, le père seul, est devenu réfractaire à un virus donné (le virus pyocyanique). Nous n'avions, en effet, pas obtenu, à ce moment, de produits nés dans ces conditions, ou, du moins, de produits nés dans ces conditions et ayant pu être conservés vivants pendant quelques mois; nous n'avions observé que des cas de stérilité, d'avortements des femelles, de morts des petits dans les premiers jours suivant la naissance.

Ce n'est que plus tard que nous avons pu élever des lapins issus de couples dont le mâle exclusivement avait été rendu résistant. En février de cette année 1893, d'une portée de sept petits, trois ont survécu, sans qu'aucun d'eux, à l'âge de 4 mois, ait paru posséder l'immunité. Mais cet insuccès ne nous a pas arrêtés.

I. — Continuant à rechercher les conséquences que peut avoir l'immunisation bornée au père, nous avons vacciné huit lapins mâles contre le bacille pyocyanogène. Ces vaccinations sont pratiquées à trois reprises : le 30 mars 1893, on injecte 1 centimètre cube de culture atténuée sous la peau de chaque animal ; puis, le 1er et le 3 avril, 5 centimètres cubes de toxines.

Quinze jours après, on répartit ces animaux, I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, entre quatre cages ; dans chacune de ces cages, on place deux femelles normales, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h*.

Le 27 juin 1893, une des lapines *e*, de la troisième cage, accouche de huit petits qui succombent dans les quarante-huit heures.

Le 30 du même mois, la femelle *g*, de la quatrième cage, donne le jour à six rejetons ; trois périssent, trois survivent ; à la date du 2 octobre, ils pèsent, A 665 grammes, B 602 grammes, C 610 grammes.

Le même jour, la seconde femelle *h* de cette même cage a, de son côté, six petits qui semblent arriver avant terme ; aucun n'est vivant.

Le 2 juillet 1893, une lapine *d*, de la deuxième cage, a sept petits ; quatre seulement, D, E, F, G, se sont développés.

Le surlendemain, on découvre six cadavres de fœtus dans la première cage.

Les femelles *a*, *b*, *c*, *f* sont restées stériles.

Le 3 septembre, la lapine *e* meurt. Le 26, on inocule les mâles I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, les femelles *a*, *b*, *c*, *d*, *f*, *g*, *h*, plus quatre témoins, 1, 2, 3, 4 ; chaque sujet reçoit dans les veines 1 centimètre cube d'une culture pyocyanique de virulence modérée.

Les témoins 2, 4 et la lapine *a* succombent le 2 octobre ; le témoin 1, vingt-quatre heures après ; le témoin 3 et la femelle *c*, le 5 ; les femelles *b* et *f*, le 7 ; la femelle *h*, le 9. Le 15, la femelle *g* paraît malade ; elle a maigri ; néanmoins, elle est encore vivante à la fin d'octobre, ainsi que *d*, qui n'a pas été souffrante ; toutefois, *g* a un début de paraplégie.

Tous les mâles ont résisté, à l'exception de II (première cage) et V (troisième cage), qui ont péri, l'un le 10, l'autre le 17 octobre.

Ainsi l'état réfractaire, réel, quoique variable, chez ces mâles, a été reconnu incomplet, inconstant pour les femelles, à ce point qu'il s'agit peut-être simplement là de ces accroissements de résistance

naturels et fortuits, tels qu'on en rencontre spontanément de temps à autre ; mais ce côté de la question est ici secondaire ; bien que cette condition hypothétique ait pu jouer un rôle dans la genèse des phénomènes observés chez les descendants, la cellule paternelle n'en a pas moins été le *primum movens*, ayant été d'abord seule altérée. Cette transmission s'opère grâce à l'accouplement et à la grossesse. Différents facteurs, qualités du vaccin, intensité de la vaccination, dates respectives de cette vaccination et des fécondations, etc., peuvent l'influencer.

Le 4 octobre 1893, on inocule de la même façon les sept petits A, B, C, D, E, F, G et cinq témoins nés le 10 juillet, c'est-à-dire onze jours après A, B, C et huit jours après D, E, F, G. Malgré cette différence, le poids moyen des témoins atteint 882 grammes ; celui de A, B, C, 616 grammes, et celui des quatre derniers, 719 grammes ; les témoins sont désignés par les chiffres 5, 6, 7, 8 et 9.

Le 11 octobre, tous les témoins sont morts ; les témoins 5 et 7 ont péri le 8 ; le témoin 6, le 10 ; les témoins 8 et 9, le 11.

Le petit lapin B succombe le 10 ; E, le 12 ; F et C, le 17 ; G, le 20. Les deux autres sont bien portants à l'heure présente.

Il nous paraît inutile de commenter longuement ces expériences. Quand on accouple des lapins, le mâle étant seul vacciné contre le bacille pyocyanogène, on peut voir, dans des cas en réalité assez rares, l'immunité transmise aux descendants. Si cette transmission est inconstante, cette immunité des descendants, le plus souvent, est incomplète, peu profonde ; néanmoins, il y a là un attribut héréditaire par action de l'élément mâle. Il ne conviendrait pas, cependant, de nous faire affirmer plus que nous ne voulons. Lorsque nous avons tenté de transmettre aux descendants l'immunité, le père étant seul réfractaire, le plus fréquemment nous avons échoué ; nous n'avons réussi qu'après de longues recherches, dans un nombre limité de cas, et encore cette résistance des rejetons était-elle assez faible.

Ici, nous n'indiquons que quelques points de nos expériences, pour ne pas allonger ce mémoire par l'exposé de faits le plus souvent négatifs. D'un ensemble de tentatives ayant porté sur 34 animaux, dont 26 mères, il résulte que, les phénomènes précédents mis à part, on observe, nous le répétons encore, de la stérilité, des avortements, des morts promptes. Si les rejetons survivent, ils sont normaux, fréquemment dépourvus de l'état réfractaire, ou bien ils sont atrophiés ; les os, dans ce dernier cas, sont courts ; les épiphyses sont volumineuses, tuméfiées, surtout au niveau des membres[1] ; le poids général est très inférieur au poids de lapins normaux.

[1] Voir plus loin l'explication de la planche I et cette planche.

Or, des accidents de même ordre se produisent, ou bien lorsque les deux générateurs sont vaccinés, ou bien lorsque la mère seule ou le père seul a été rendu réfractaire, ou lorsque l'infection des parents est subaiguë. Entre l'état des générateurs et ces accidents, il y a donc des relations certaines.

Ainsi se trouve démontrée maintenant cette influence de l'élément mâle, comme a été démontrée, grâce aux faits que nous avons raptés antérieurement et que d'autres aussi ont rapportés, l'influence de l'élément femelle. — Notons incidemment que l'objection qui consisterait à essayer d'expliquer par l'allaitement l'immunité des petits ne pourrait valoir pour les autres phénomènes, tels qu'avortements, atrophies, etc. Nous avons parlé, d'ailleurs, de cette objection dans notre mémoire de janvier 1893, mémoire qui relate des expériences à rapprocher de celles dont il est actuellement question.

II. — Étant donné l'inconstance de la transmission de l'immunité, étant donné aussi sa rareté, telle qu'il paraît nécessaire de réaliser un nombre considérable d'expériences pour pouvoir la constater ; et en raison de ce que peut présenter d'incomplet cette immunité des rejetons, si bien qu'il serait plus exact peut-être de désigner cet état par les termes *augmentation de résistance*, pour les petits comme pour les mères, en raison de ces diverses circonstances, supposera-t-on qu'il s'est agi, dans nos recherches, d'accidents fortuits ? Imaginera-t-on que les petits dont nous parlons ont été doués, de par la nature, d'une force exceptionnelle pour lutter contre l'envahissement microbien ?

Cette hypothèse, admissible théoriquement, est ici difficile à soutenir, attendu qu'il ne s'agit pas d'un cas isolé, et que, d'autre part, les accidents présentés par les animaux témoins montrent qu'on ne saurait attribuer les phénomènes consécutifs aux inoculations à des différences dans le virus d'inoculation.

Toutefois, concédons la possibilité d'une semblable objection ; allons jusqu'à tenir pour réelle l'objection tirée de l'allaitement. Même en admettant de telles explications, on trouvera dans nos expériences la démonstration de l'influence du père, influence directe ou indirecte, isolée ou associée à celle de la mère, mais qui n'en reste pas moins la cause originelle des désordres qui se sont produits.

Cette démonstration dérive des modifications survenues pendant la croissance. C'est parce que le spermatozoïde provenait d'un être anormal que la cellule osseuse des enfants a évolué pathologiquement. Nous ne prétendons pourtant pas éliminer toute idée d'une part quelconque de l'ovule dans ces phénomènes ; de même que

nous ne prétendons pas que cette tare osseuse soit spécifique et que d'autres agents ne puissent l'engendrer. Mais ce que nous désirons d'abord établir, c'est cette donnée doctrinale, à savoir que le mâle, étant exclusivement malade, à l'instant de la conception, le descendant offrira quelquefois des désordres anatomiques ou fonctionnels. C'est, d'autre part, qu'au fond, il s'agit ici d'une propriété cellulaire : — nous l'avons déjà prouvé (v. *Arch. de physiol.*, janvier 1893).

La vaccination modifie les cellules, leurs propriétés phagocytaires et change la composition des humeurs ; le sérum devient un liquide où le microbe pullule et sécrète plus difficilement qu'auparavant. Il faut admettre ces faits malgré toutes les controverses relatives à l'importance ou à l'interprétation de ces changements ; la seule chose à retenir, c'est l'existence de cette nouvelle propriété du sérum ; personne ne la conteste, dans certaines affections tout au moins. On ne conteste pas davantage la disparition de cette qualité, lorsqu'on chauffe le liquide à 70, 75°.

A quoi donc est due cette qualité ? Elle est due soit à un principe contenu dans les toxines injectées pour faire naître l'état réfractaire, soit à une substance fabriquée par l'organisme lui-même. Or, si on chauffe les toxines vaccinantes à 100, 120°, la modification se produit tout aussi bien. Il en résulte nécessairement que ces toxines ne contiennent rien qui possède la propriété en question, puisque cette température aurait détruit la substance supposée, si celle-ci provenait des cultures. Les éléments cellulaires de l'organisme doivent être les formateurs de la matière ou des matières qui se révèlent par la gêne apportée à la multiplication des germes ; cette conclusion paraît s'imposer.

En poursuivant le raisonnement, on voit que le sérum du fils, comme celui du père, jouit de cette propriété, dans le cas de transmission de l'immunité ; les tissus du fils, comme ceux du générateur, ont sécrété le corps protecteur.

Chez l'ascendant, la cellule hépatique faisait de la bile ; chez le descendant, la cellule hépatique fera de la bile ; nul ne s'en étonne. Pourquoi serait-on surpris de constater que les organites de ce descendant produisent des liquides nuisibles aux bacilles, quand, chez l'ascendant, ces organites produisaient ces liquides nuisibles ? Les organites du premier proviennent du second ; chacun d'eux renferme le même nombre d'éléments chromatiques ; les ressemblances morphologiques sont incontestables ; les propriétés physiologiques peuvent bien être identiques. Sans doute il s'agit ici de l'hérédité d'un caractère acquis. Mais, en dépit des théories, il faut bien l'admettre, puisque nos recherches, comme nous le croyons, en démontrent la réalité. Ce sera donc un fait à placer à côté du résultat

bien connu des fameuses expériences de Brown-Séquard sur la transmission héréditaire de l'épilepsie chez les cobayes (1850), et prouvant, comme celui-ci, qu'il peut y avoir, quoi que soutienne Weismann, transmission d'attribut des cellules somatiques aux cellules sexuelles.

On ne peut se défendre, en présence de ces faits, de penser aux beaux travaux des cytologistes, tels que Strassburger, Guignard, qui montrent que la fécondation résulte de l'union des chromosomes, en nombre égal, de la cellule mâle et de la cellule femelle. Si donc la part est égale des deux cellules au point de vue morphologique, ce qui fait que le type persiste dans le temps et dans l'espace, identique à lui-même, il est légitime d'admettre que ces éléments transmettent également les propriétés physiologiques dont ils sont doués.

Assurément, d'autres recherches seraient nécessaires ; il conviendrait d'obtenir ces résultats en plus grand nombre ; il conviendrait aussi d'examiner la phagocytose et l'état bactéricide chez les rejetons, d'étudier toutes les modifications qui surviennent chez ceux-ci, celles du système osseux par exemple, et surtout de voir si les lapins atrophiés font souche à leur tour. C'est particulièrement ce dernier point que nous voudrions déterminer.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I.

La figure 1 représente le fémur A et le tibia B d'un lapin de trois mois, issu d'un couple dont le père seul avait été contaminé par vaccination au moment de la fécondation. A' et B' sont les fémur et tibia d'un lapin du même âge, né de parents sains.

La figure 2 représente les faces postérieures des mêmes os.

II

NERFS ET CENTRES INHIBITEURS

Par M. J.-P. MORAT

La notion des actions d'*arrêt* comprise aujourd'hui sous le nom général d'*inhibition*, se subdivise en un grand nombre de questions partielles qu'il faut s'attendre à voir remettre une à une souvent en discussion. — Dans deux mémoires précédemment publiés dans ces Archives (avril et juillet 1893), j'ai fait voir comment l'inhibition se relie à la question, elle-même très générale, de la thermogénèse : je veux traiter aujourd'hui très sommairement de son siège, de sa localisation, autrement dit de ses facteurs ou instruments normaux. Y a-t-il des nerfs inhibiteurs indépendants des nerfs moteurs ordinaires? ou bien l'inhibition dépend-elle (comme l'excitation elle-même) d'un état particulier du même nerf? Voilà une question qui n'a guère cessée d'être controversée.

La raison des ces hésitations et de ces doutes me paraît être surtout la suivante : nous savons, ou croyons savoir, ce qu'est une action motrice, tout au moins nous nous en faisons une idée qui nous suffit dans l'état actuel de notre science ; mais sur la nature de l'inhibition, rien de pareil; des comparaisons, des métaphores, voilà tout. — Admettre toute une catégorie de conducteurs nerveux dont la fonction ne peut se définir qu'en disant qu'ils s'opposent à la fonction des autres nerfs, paraît choquant, absurde en soi : les faire rayer de la nomenclature du système nerveux, serait une simplification et cette œuvre tente toujours quelques-uns. Supprimer l'inhibition elle-même n'est pas possible, les faits nous l'imposent, on est d'accord au moins là-dessus ; montrons également par des faits qu'il faut conserver la classe des nerfs inhibiteurs en tant que conducteurs distincts et indépendants des nerfs moteurs proprement dits.

Notre conviction une fois faite sur l'existence de ces conducteurs

particuliers, tachons de préciser leurs rapports anatomiques et fonctionnels avec ces autres éléments du système nerveux, les *cellules*, auxquelles nous donnons en physiologie le nom de *centres*. Sur ce second point particulièrement, fixons bien la valeur des termes, établissons les catégories nécessaires, formulons nettement nos conceptions pour hypothétiques qu'elles doivent nécessairement rester à certains égards. Si le sujet doit forcément garder bien des obscurités, encore n'est-il pas indifférent que la discussion et les recherches de contrôle aient un point de départ nettement formulé.

I. — *Nerfs inhibiteurs.*

Une des conclusions de mon précédent travail, c'est que l'inhibition (en tant que phénomène physiologique normal et régulier) est hors du muscle, qu'elle est localisée dans le système nerveux par conséquent. A-t-elle dans ce dernier des instruments spéciaux? voilà encore une fois la question. — Elle n'en a pas, disent quelques-uns, car il suffit de donner à l'excitant, en l'appliquant à un nerf quelconque, telle ou telle modalité pour qu'il provoque le mouvement ou qu'il empêche ce mouvement préexistant ou provoqué par un autre excitant. — J'admets ces faits comme exacts. Mais je demande : Est-on bien fondé à dire que l'arrêt qu'on produit dans ces conditions a bien le même mécanisme que dans le phénomène physiologique auquel nous donnons le nom d'inhibition, en prenant pour type l'arrêt du cœur par les vagues, premier phénomène connu de ce genre. Et, en admettant que le mécanisme intime de l'arrêt soit le même dans les deux cas, cela prouve-t-il contre l'existence de nerfs qui auraient précisément pour fonction d'engendrer l'arrêt par un mécanisme semblable? Le procès fait aux nerfs inhibiteurs est, comme on voit, tout de tendance.

Les moyens employés pour produire l'arrêt *artificiel* consistent en ceci : l'excitant appliqué à un nerf moteur est choisi avec une intensité et une fréquence données; on fait varier l'une ou l'autre, ou l'une et l'autre graduellement et dans une série croissante, on voit l'effet nul d'abord, bientôt apparaître (excitation suffisante), grandir jusqu'à une certaine limite (optimum de l'excitation), décroître et disparaître (pessimum de l'excitation). Une excitation trop faible ou trop lente n'a pas d'effet: une excitation trop forte ou trop fréquente n'a plus d'effet : comme si les particules nerveuses que les chocs d'induction doivent mettre en mouvement, avaient une certaine inertie, leur ébranlement vibratoire ne se produit qu'entre des limites déterminées. Ces résultats qui ont été constatés par plusieurs, sous des formes diverses, sont conformes à ce que nous savions déjà de

l'excitation des sens, de l'ouïe par exemple, qui cesse de percevoir le sons au-dessous de 32 et au-dessus de 50,000 doubles vibrations, et à ce point de vue ils complètent très heureusement un chapitre de la physiologie générale. Mais de quel droit, je le demande, emploie-t-on le mot d'inhibition pour exprimer ce qui n'est qu'une absence d'excitation provenant d'une impropriété de l'excitant à la produire.

Ce terme « inhibition » a contribué à faire la fortune des actions d'arrêt en les vulgarisant, mais il faut prendre garde qu'ils ne leur rende un très mauvais service en les multipliant à l'excès, sans raison, sans ordre, sans distinction. C'est couramment qu'on entend dire ou qu'on lit que le chloroforme inhibe la sensibilité, le curare la motricité. Si l'inhibition se confond avec la *paralysie*, point n'est besoin d'un terme nouveau pour la désigner. Ces impropriétés de termes ne peuvent qu'apporter la plus grande confusion dans un sujet qui n'est pas la clarté même.

Mais, à tout prendre, comme nous n'avons pas le moyen d'être exactement renseignés sur ce qui se passe dans le nerf et le muscle ainsi excités, admettons pour un instant que nous ayons le pouvoir d'y produire l'inhibition directement, sans intermédiaire, par le fait même de la modalité imprimée à l'excitant, qu'est-ce que cela prouve encore une fois, pour ou contre l'existence de nerfs spéciaux qui auraient la propriété et la fonction d'inhiber les autres nerfs par un mécanisme, ou semblable ou différent. — Ces nerfs sont inutiles, répond-on, et c'est la seule raison invoquée ou sous-entendue. Je n'ai pas besoin de faire remarquer qu'un tel argument est sans aucune valeur dans une science aussi exclusivement expérimentale que la physiologie. En tout cas, nous pouvons et nous devons faire l'expérience suivante : usant de ces artifices à l'aide desquels on croit avoir réalisé l'inhibition, répétons l'expérience sur un nerf qui passe pour inhibiteur, sur le vague nerf cardio-modérateur. Excitons-le avec des courants alternatifs employés en série d'intensité ou de fréquence croissante et voyons si les effets en sont les mêmes que lorsqu'on excite un nerf moteur ordinaire.

Il n'est peut-être pas de physiologiste qui ne possède dans ses cahiers d'expérience ou dans ses tracés la réponse à cette question, pour peu qu'il se soit occupé du système nerveux. D'un travail qui remonte à l'année 1879 et qui n'a jamais été publié, travail dans dans lequel j'examinai d'une façon méthodique l'influence du nombre, de la fréquence, de la durée des excitations du vague sur l'arrêt du cœur, j'extrais les tracés suivants recueillis sans la préoccupation de répondre à la question posée plus haut.

Dans un premier tracé (*fig.* 1), nous voyons une série de six exci-

tations, durant chacune individuellement douze secondes, et qui représentent successivement 4, 2, 100, 4, 7 et 35 doubles chocs d'induction en une seconde (courant moyen-fort). C'est à dessein qu'on a donné à la série cette succession irrégulière et qu'on a répété une des excitations telle quelle comme moyen de contrôle pour voir si la fatigue ne modifie pas le résultat ; il ne le modifie pas en réalité. Or, nous voyons les effets de l'excitation croître de 2

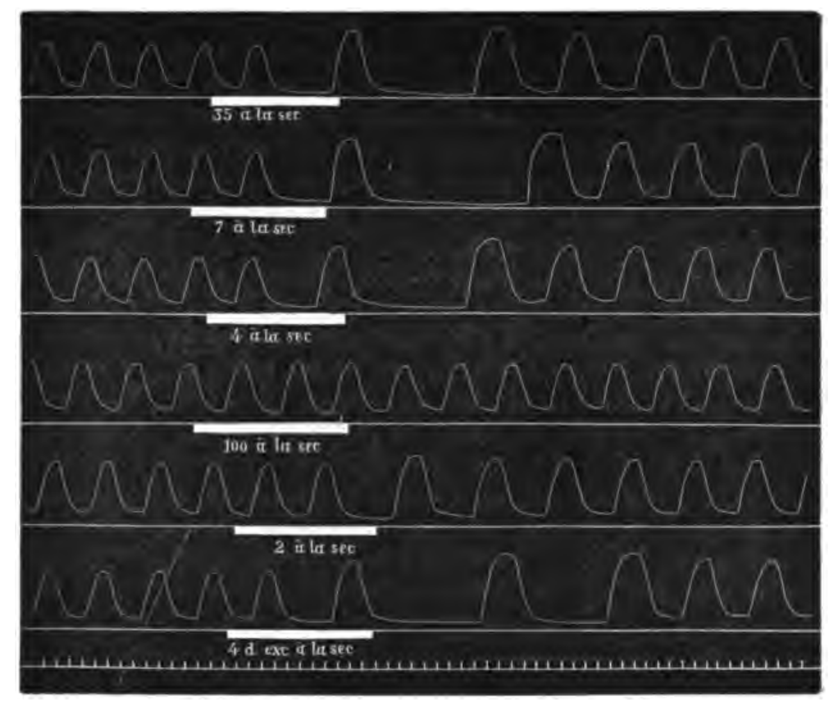


Fig. 1. — Influence des variations du rythme des courants excitants (optimum et pessimum). Excitations de même durée, nombre et fréquence différents.

(effet minimum) à 7 (optimum), décroître ensuite et devenir nul à 100 (pessimum). Or, cet effet quel est-il? Est-ce le mouvement du cœur? Non, c'est l'inhibition. C'est l'arrêt qui grandit d'abord (comme grandirait le mouvement, s'il s'agissait d'un nerf moteur), qui grandit, dis-je, à mesure que l'excitant acquiert par son rythme les propriétés qui le rendent le plus efficace à entraîner, à provoquer la fonction du nerf excité ; puis qui décroît, qui disparaît, au fur et à mesure que l'excitant reperd peu à peu cette modalité rythmique qui l'appropriait à ce qu'on demandait de lui. C'est cette tendance moindre de l'excitant à produire l'excitation que l'on confond avec

l'inhibition. Si l'on tient absolument à conserver cette désignation à l'égard de l'excitant, nous sommes amenés à dire qu'avec un rythme trop fréquent, on produit l'inhibition de l'inhibition du cœur, d'où la réapparition du mouvement du cœur ; cette expression un peu singulière ne déplairait pas à quelques physiologistes. En tout cas, des deux inhibitions, une est incontestable, et cela par définition,

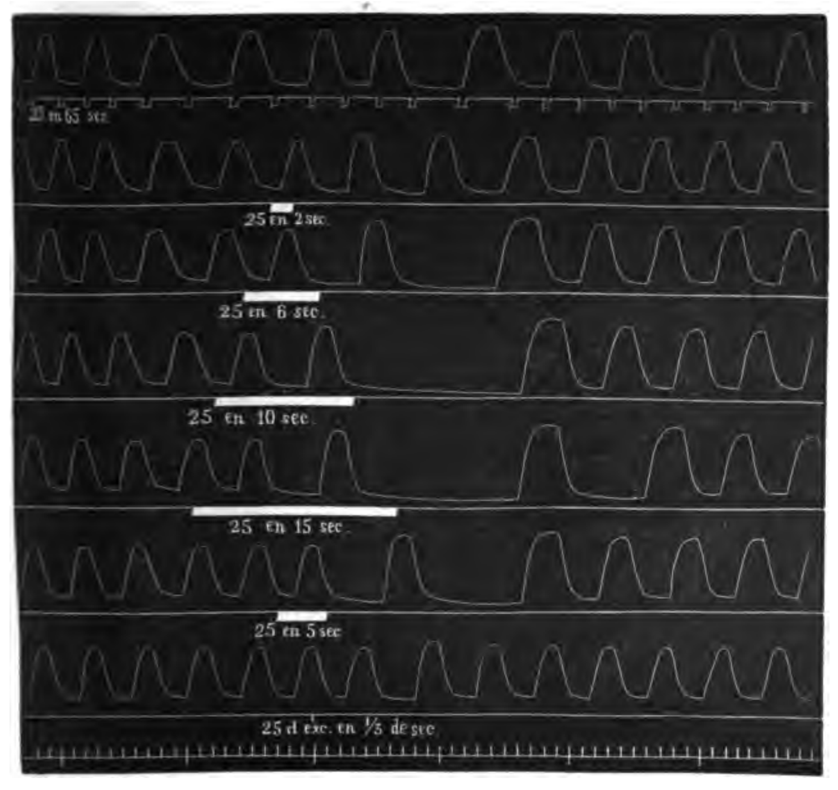


Fig. 2. — Influence de variations du rythme des courants excitants (seuil de l'excitation, optimum et pessissum). Excitations de même nombre, fréquence et durée différentes.

c'est celle que le vague consomme à son extrémité terminale; donc il a la fonction inhibitrice, donc il y a des nerfs inhibiteurs.

Dans un second tracé (*fig.* 2), on a modifié quelque peu les conditions, bien que l'expérience reste au fond la même dans ce qu'elle a d'essentiel. Ce ne sont plus des excitations dont le nombre va croissant ou décroissant suivant le rythme pour donner une excitation totale de même durée dans toute la série. On a procédé autrement. Ce sont 25 doubles chocs d'induction qui sont lancés dans le nerf

vague, tantôt espacés dans un intervalle de temps équivalent à soixante-cinq secondes, ou, au contraire, condensés en une durée minima de un tiers de seconde, en passant par les chiffres de deux, cinq, six, dix, quinze secondes. L'effet minimum s'observe avec les chiffres extrêmes de soixante-cinq secondes et un tiers de seconde ;

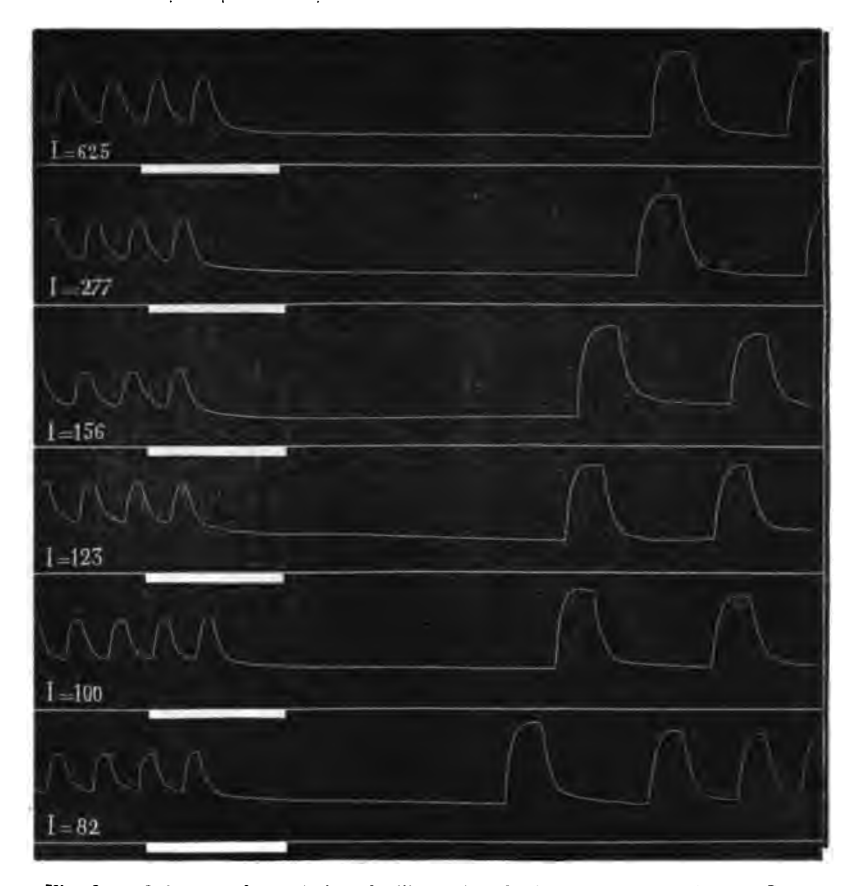


Fig. 3. — Influence de variation de l'intensité (I) des courants excitants. Cette densité croît la proportion géométrique, l'arrêt croît lentement, puis cesse de croître.

l'optimum s'observe autour de quinze et dix secondes. Le courant était très fort. Même résultat avec des courants incomparablement plus faibles, comme en témoignent d'autres tracés que je ne reproduis pas ici.

La figure 3 représente une série d'excitations du vague dans lesquelles, le rythme et la durée de celles-ci restant constants, on fait

varier l'intensité seulement. Les chiffres 11, 10, 9, 8, 6, 4, représentaient l'écartement des deux bobines : il faut prendre l'inverse de leurs

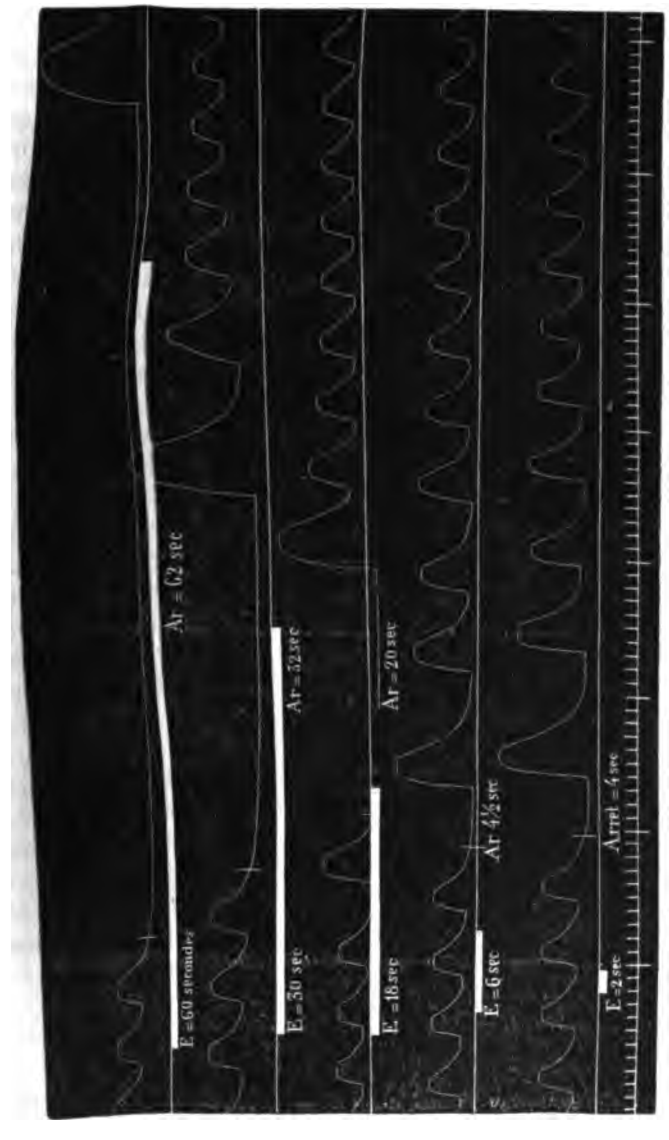


Fig. 4. — Influence de la durée de l'excitation sur l'arrêt du cœur; même rythme et même intensité.

carrés, de sorte que l'excitation va croissant comme les nombres 82, 100, 123, 156, 277 et 625. L'effet produit, l'arrêt s'accroît d'abord rapidement pendant les excitations faibles du début, puis il cesse de s'accroître malgré que l'intensité du courant fasse bien plus que

doubler, en passant de l'avant-dernière à la dernière. A la vérité, on n'observe pas ici la décroissance de l'arrêt, qui se serait probablement produite en forçant davantage la valeur du courant, mais on peut voir qu'il y a une tendance à cela.

Tous ces tracés ont été recueillis sur le cœur de la tortue, qui est le sujet par excellence pour les expériences concernant la fonction cardiomodératrice du vague. On n'y a à lutter contre aucune des influences perturbatrices, ou des irrégularités de cause inconnue qui rendent beaucoup moins précises les mesures de même ordre prises sur les autres animaux. Il semble que ni le nerf ni l'appareil terminal ne se fatiguent, comme le tracé de la figure 4 en fait foi. On y voit une excitation, d'une durée de soixante secondes, produire un arrêt de soixante-deux secondes. Elle succède à d'autres excitations plus courtes qui, disposées en série, montrent bien que la durée de l'arrêt est proportionnel (assez sensiblement) à la durée de l'excitation totale.

Cette infatigabilité, à coup sûr, n'est pas absolue : j'ai des tracés que je juge inutile de reproduire, qui nous montrent les effets inhibiteurs de l'excitation du vague s'atténuant peu à peu quand les stimulations de ces nerfs ont été trop nombreuses ou trop intenses. Qu'il soit entendu encore que je ne distingue pas ici entre le conducteur et son appareil terminal ; je n'ai pas à traiter ici de la question de l'*infatigabilité des nerfs*. La réaction habituelle du nerf diminue quand l'activité de ce nerf est excessive ; voilà ce qui est vrai du pneumogastrique, comme des autres cordons nerveux, et c'est un argument qu'on n'a pas manqué de faire valoir dès le début des discussions sur l'inhibition comme preuve d'une fonction d'arrêt.

L'infatigabilité de l'appareil cardio-inhibiteur de la tortue peut du reste n'être qu'apparente, ou pour mieux dire relative. Les réactions motrices de cet animal sont d'une lenteur proverbiale ; cette lenteur se retrouve, proportion gardée, dans son muscle cardiaque. Il est vraisemblable qu'elle doit se retrouver dans les réactions nerveuses de tout ordre, et l'on sait que la fatigue apparait d'une façon générale, d'autant moins vite que les actions sont plus lentes.

L'action de la fatigue sur le phénomène que nous étudions est à examiner, car elle a sur lui une influence réelle, voire très prononcée, d'autant plus importante à connaître que sur la plupart des sujets autres que la tortue, il ne sera pas facile de l'éviter. Cet effet consiste en ceci : à mesure que la fatigue survient, elle change et déplace ce que nous appelons l'optimum de l'excitation. Le tracé de la figure 5 le montre bien ; il a été pris sur la grenouille. Une stimulation de 100 chocs d'induction est comparée à une autre de 4 chocs à

la seconde. Sur le nerf frais, le rythme 100 produit un arrêt double de celui produit par le rythme 4 ; sur le nerf fatigué par une dizaine d'excitations semblables, c'est juste l'inverse ; le rythme 4 est devenu l'optimum. Cette inversion n'est même pas seulement relative : elle est absolue, comme on peut le voir sur les deux tracés.

Il est presque inutile de faire remarquer après cela que les rythmes convenables ou optima pour un animal donné, ne le sont plus pour un autre ; ils sont relatifs à chaque état particulier du nerf, variable suivant nombre de conditions, parmi lesquelles l'espèce du sujet en expérience.

Fig. 5. — Influence des rythmes lent et vite. Inversion des effets par l'apparition de la fatigue.

J'ai aussi récemment institué chez le chien des expériences du même ordre, et j'ai vu ceci : lorsque le vague est excité par des chocs d'induction dont le rythme est un peu élevé et que l'épreuve se prolonge, l'arrêt cesse, comme chacun sait ; la permanence de l'effet est chez lui beaucoup moindre que chez la tortue notamment ; mais si, aussitôt, on fait succéder une excitation d'un rythme beaucoup plus lent, l'arrêt se produit à nouveau ; c'est-à-dire l'optimum a changé, la fatigue l'a déplacé ; le rythme suffisant au début de la stimulation est devenu trop fréquent par le fait de la fatigue ; un rythme plus lent produit l'arrêt qu'il était devenu impropre à produire.

J'ai à ajouter que la question de la spécificité d'action du vague

sur le cœur, et partant des autres nerfs inhibiteurs, en général, avait déjà été abordée par Donders à l'aide d'une méthode très semblable à celle que je viens de décrire. Il se servait non des chocs d'induction, mais du courant continu, dont il faisait varier le sens (ascendant, descendant) en notant les effets à la fermeture et à l'ouverture dans chacune des deux directions. Comparant les effets avec ceux obtenus sur les nerfs moteurs, il montre qu'on peut vérifier sur le vague la *loi* dite *des secousses*, avec cette différence que la contraction est ici remplacée par un arrêt ou ce que nous appelons maintenant une inhibition. Il faut renoncer à l'espoir de supprimer les nerfs d'arrêt; leur existence distincte et indépendante des autres nerfs centrifuges me paraît une des données les mieux établies de la physiologie nerveuse.

II. — *Centres inhibiteurs et centres inhibés.*

Qui dit nerfs évoque l'idée de *centres*. Une fibre nerveuse est toujours en relation avec au moins une cellule nerveuse, souvent avec plusieurs. Que convient-il d'appeler *centres d'arrêt*, *centres inhibiteurs* en regard des nerfs du même nom? Il y a certainement à cet égard de fréquentes confusions qu'il importe de faire disparaître. Les physiologistes et surtout les médecins s'habituent trop à envisager les choses de leur science d'une façon fruste sans essayer d'y porter l'analyse. En raison de la complexité du système nerveux et de la multiplicité de ses fonctions, il importe pourtant bien de fixer la valeur des termes, de ne point employer l'un pour l'autre, et jusque dans les hypothèses que nous sommes bien obligés de faire pour fixer au moins les idées sur l'état d'une question, d'apporter la plus grande netteté et la plus grande précision possible.

Un exemple banal, illustré par un schème reproduit ci-après, va nous servir à fixer cette définition.

Une excitation un peu vive des nerfs sensitifs peut avoir un double effet sur les mouvements du cœur : elle peut les accélérer ou les suspendre (syncope). C'est ce dernier effet qui prime généralement sur l'autre. Cette excitation *e e'* franchit les étapes principales suivantes : elle monte vers les centres par la voie des nerfs sensitifs *e* B, *e'* M; elle atteint dans le bulbe rachidien les cellules d'origine du vague B (centre d'origine du nerf inhibiteur), et partiellement les cellules d'origine du sympathique (centre d'origine des accélérateurs). Elle est alors réfléchie sur le cœur par une double voie, celle des accélérateurs M*g'* et celle des vagues B*gg'*. Ni les vagues ni les accélérateurs n'atteignent le muscle cardiaque directement, mais bien par l'intermédiaire de ganglions auxquels on accorde

les propriétés et les fonctions de centres nerveux comparables à ceux de la moelle et du bulbe. C'est une notion assez généralement acceptée que les nerfs inhibiteurs (pour ceux qui reconnaissent leur existence) n'atteignent pas les muscles eux-mêmes, mais influencent des organes nerveux qui commandent à ces muscles; plus on étudie la question, plus on trouve de faits concordants avec cette manière de voir. Le nerf inhibiteur, qui naît d'un centre, se termine donc aussi dans un centre.

Les rapports qu'il contracte avec ce nouveau centre sont d'une nature spéciale et décident de sa fonction inhibitrice : autrement dit, la spécificité d'action d'une fibre tient non à la fibre elle-même, mais à son appareil terminal. Nous aboutissons donc à un centre dans

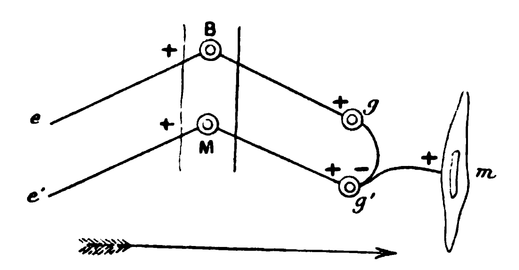


Fig. 6. — Schéma traçant la marche des excitations pour produire soit l'accélération, soit l'arrêt du cœur.

eB,, e' M, nerfs sensitifs bulbomédullaires; B*g*, nerfs vagues; M*g'*, nerfs accélérateurs; *gg'*, appareil ganglionnaire du cœur; *m*, muscle cardiaque. — (+) Action excitatrice ou positive; (—) action inhibitoire ou d'arrêt.

lequel (ou très près duquel) se consomme le phénomène dit de l'inhibition. Or, lorsqu'on nomme un centre inhibiteur, duquel des deux veut-on parler? De celui qui commande l'inhibition ou de celui qui la consomme? On ne se donne souvent pas la peine de choisir, on ne pose même pas la question.

Mais l'exemple ici proposé nous montre encore quelque chose de plus, comme il apparaît par notre schème. La masse ganglionnaire, au niveau de laquelle nous supposons que se fait le raccordement des deux espèces de nerfs (accélérateurs et modérateurs) du cœur, se décompose elle-même en au moins deux groupements dont les propriétés et fonctions nous sont révélées distinctes par l'expérimentation physiologique; l'un *g* (formé par les ganglions réunis de Bidder et de Ludwig) est moteur, accélérateur; il est équivalent au centre médullaire M des accélérateurs; l'autre *g'* (ganglion de Remak) est modérateur, et il équivaut au centre bulbaire B du vague : celui-là, on le désigne sans hésiter comme centre d'arrêt du cœur. Or, comme

le montre notre schème, il ne semble pas que ce soit lui qui soit le siège précis où se consomme l'inhibition; il est lui-même un relai, une étape sur le trajet de l'excitation, de telle sorte que le vague est une sorte de pont formé de fibres réunissant deux centres de même nature. L'arrêt se consommerait dans les ganglions de Bidder et de Ludwig; c'est ce que j'exprime en marquant du signe (—) la terminaison des fibres qui de g vont en g', toutes les autres terminaisons étant affectées du signe (+) qui indique la nature purement excitatrice de leur fonction. C'est dans le centre g' que se produit l'inhibition ; les centres B et g sont des centres qui commandent, peut-on dire, qui excitent cette inhibition, et c'est dans ce sens qu'on peut leur conserver le nom de centres inhibiteurs.

Dans l'acte de l'inhibition réflexe du cœur, dans la syncope, en un mot, il y a donc en réalité plusieurs centres qui entrent en jeu, peut-être même un assez grand nombre ; mais l'expérimentation nous en montre déjà trois : un dans le bulbe qui réfléchit une excitation, un dans le cœur lui-même qui est soustrait à l'excitation, ce qui constitue l'acte même de l'inhibition ; enfin un troisième interposé entre les deux autres et qui lui-même ne fait que réfléchir une excitation : c'est ce dernier qui est par excellence le centre inhibiteur, puisqu'il commande directement et sans intermédiaire au phénomène d'arrêt. De la même façon, le centre moteur par excellence pour le cœur est représenté par l'ensemble des ganglions de Bidder et de Ludwig (centre immédiat par opposition aux centres médiats échelonnés et superposés le long du trajet réflexe). Le véritable nerf moteur du cœur, c'est le segment gm, le véritable nerf inhibiteur est le segment $g'g$; les segments Bg et Mg' sont des fibres intercentrales qui transmettent simplement une excitation sans lui donner de caractère nouveau.

Il va sans dire que ceci n'exclut pas la possibilité d'effets d'inhibition dans les centres plus ou moins éloignés de l'appareil moteur ; mais dans l'exemple que j'ai ici en vue, ces effets sont impossibles à démêler, parce que nous n'avons, jusqu'ici, aucun moyen pratique de constater l'inhibition que par la réaction diminuée ou supprimée de l'appareil moteur terminal.

III

DE L'ACTION EXERCÉE PAR LE SYSTÈME NERVEUX

SUR L'APPAREIL EXCRÉTEUR DE LA BILE

Par M. **M. DOYON**

Chef des travaux de physiologie à la Faculté de médecine de Lyon.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.)

Je me suis proposé dans cette étude de déterminer l'influence du système nerveux sur l'excrétion de la bile, en limitant cet acte aux éléments musculaires, qui expulsent mécaniquement le produit sécrété hors de la glande dans le duodénum. Je rappelle que les nerfs qui vont aux voies biliaires partent du plexus solaire et suivent l'artère hépatique. Quatre cordons nerveux se rendent au plexus solaire : les nerfs vagues et les nerfs splanchniques. Je laisserai de côté l'innervation intrinsèque de l'appareil excréteur de la bile.

Historique. — Heidenhain[1] a fait sur la sécrétion biliaire des travaux souvent cités. Certaines de ses expériences lui ont permis de déduire des conclusions intéressantes au sujet du rôle de la contractilité des voies biliaires dans l'écoulement de la bile, et des nerfs qui peuvent mettre ces organes en jeu. Ce physiologiste a constaté que si, sur des chiens ou des lapins, on excite la moelle ou le nerf splanchnique, on observe, généralement, d'abord une accélération de la sécrétion biliaire, puis un ralentissement. Il admet que l'accélération du début est due à la contraction des voies biliaires, le ralentissement à une action vaso-constrictive exercée parallèlement sur les vaisseaux du foie.

A l'appui de cette hypothèse, Heidenhain cite quelques arguments.

[1] HEIDENHAIN, *Studien des physiologischen Institut zu Breslau*, Heft II, IV; 1860.

Ainsi il rappelle une expérience due à ses élèves H. Friedlander et Barisch [1] : on introduit un tube dans le canal cholédoque d'un chien ou d'un lapin; puis on remplit ce tube d'eau et on élève la pression de manière à la rendre supérieure à la pression développée par la sécrétion. Dans ces conditions, la bile, non seulement ne coule plus, mais est résorbée. Tout autre liquide subit le même sort. Or, admettons les conclusions de Heidenhain, en ce qui concerne l'action du système nerveux sur l'écoulement de la bile. Si le mécanisme complexe de cette action est bien celui invoqué par l'auteur, il est évident, qu'il doit se produire des variations dans la vitesse de la résorption, pendant une excitation de la moelle ou du splanchnique. A l'accélération initiale (de l'écoulement) obtenue dans les circonstances ordinaires, alors qu'aucune contrepression n'est exercée, accélération due aux contractions des voies biliaires, doit répondre une résorption plus lente. A la diminution plus tardive (de l'écoulement) due à la contraction des vaisseaux du foie, doit correspondre une période de résorption plus rapide. C'est, en effet, ce qui se produit. Si, élevant la pression de manière à la rendre supérieure à la pression développée par la sécrétion, on excite la moelle ou le nerf splanchnique, il faut, en effet, distinguer deux phases dans les résultats obtenus : dans la première, la résorption du liquide est ralentie; dans la seconde, elle est beaucoup plus rapide. En somme, pour Heidenhain, le système nerveux a, sur l'excrétion de la bile, des effets multiples. En faisant contracter les vaisseaux capillaires du foie, il peut diminuer indirectement la quantité de bile sécrétée. Cette action est masquée pendant un temps plus ou moins court par un effet parallèle de l'excitation sur les voies biliaires. Celles-ci se contractent, expriment pour ainsi dire leur contenu. Il convient de dire que, dans toutes ces expériences, le canal cystique était lié.

Méthodes d'investigation. — J'ai appliqué la méthode de l'inscription graphique à l'étude des mouvements des voies biliaires provoqués par l'excitation des nerfs. Les procédés que j'ai mis en usage dans ce but diffèrent suivant qu'il s'agit d'enregistrer la contraction de la vésicule biliaire ou celle du canal cholédoque. Ils ont été décrits avec de grands détails dans un travail antérieur [2]. Pour la vésicule biliaire, une canule, munie à son extrémité d'une ampoule en caoutchouc très mince, est introduite dans le réservoir contractile par le bas fond de l'organe, de manière à ne léser aucun nerf; puis elle est reliée à un manomètre inscripteur à eau à flotteur en bougie. Pour

[1] Friedlander et Barisch, *Reicherts und Du Bois-Reymond, Archiv. für Anatomie und Physiologie*, 1860, p. 646.

[2] Doyon, *Archives de physiologie*, octobre 1893, p. 678.

étudier la contraction du canal cholédoque, je fais passer dans le canal, suivant un procédé imaginé par mon maître M. Morat, un liquide neutre, généralement de l'huile, sous une pression constante, dans le sens de la progression normale de la bile. Les conditions expérimentales sont telles qu'on est autorisé à rapporter les variations de la vitesse d'écoulement de ce liquide à des changements de calibre du canal excréteur.

Les procédés que j'ai mis en usage permettent, d'une part, d'aborder l'étude de l'influence du système nerveux sur l'excrétion de la bile sans qu'il soit nécessaire de tenir compte de l'action parallèle de ce système sur la sécrétion. D'autre part, il devient possible de tenter une étude d'analyse, de séparation fonctionnelle des divers éléments musculaires par lesquels s'exécutent les mouvements des voies biliaires. On sait qu'Oddi [1] a démontré l'existence d'un anneau musculaire complet autour du canal cholédoque, au point où il traverse les tuniques intestinales et à son orifice. Cet anneau est anatomiquement distinct et indépendant des couches musculaires de l'intestin. Il peut être intéressant de comparer les résultats de l'excitation des nerfs en ce qui concerne la vésicule, par exemple, et le canal cholédoque, de manière à établir les synergies, les antagonismes, les fonctions propres de chaque segment de l'appareil excréteur.

Mes expériences ont été faites sur le chien et sur le chat. Les variations de la pression dans la vésicule ne peuvent être étudiées néanmoins que sur le chien. Les animaux en expérience étaient trachéotomisés, puis curarisés à la dose limite.



Fig. 1. — Contraction de la vésicule biliaire sous l'influence de l'excitation du nerf grand splanchnique.

[1] Oddi, *Archives italiennes de biologie*, t. VIII et X.

Des effets de l'excitation centrifuge du nerf grand splanchnique. — J'ai découvert le nerf grand splanchnique, le plus souvent, au niveau de ses origines, dans le thorax. En effet, si l'excitateur est placé à demeure au lieu d'élection ou en tout autre point plus voisin du plexus solaire, on évite difficilement les dérivations du courant sur les voies biliaires. Le nerf est sectionné, le bout périphérique lié et excité avec les courants induits.



Fig. 2. — Excitation du bout périphérique du nerf splanchnique.
E, pression dans l'estomac ; V, pression dans la vésicule biliaire.

Sur la *vésicule*, on constate les effets suivants : la pression s'élève dans le réservoir contractile. L'augmentation de pression se manifeste le plus souvent avec netteté dix à quinze secondes après le début de l'excitation. Elle atteint son maximum, très graduellement, en général au bout de quatre-vingt-dix à cent secondes, quelquefois même bien après la cessation de l'excitation.

Je tiens à faire remarquer ici que, dans toutes les expériences manométriques que j'ai faites sur la vésicule, je me suis préoccupé d'éliminer avec soin toutes les causes d'erreur. Ainsi, dans un grand nombre d'expériences, j'ai abrasé les attaches du diaphragme. D'autres fois j'ai enregistré parallèlement les mouvements de l'estomac ou du duodénum. J'ai encore opéré la résection de l'estomac entre deux ligatures. Dans toutes ces conditions, j'avais pour but d'éviter la compression de la vésicule par les organes voisins. Il convient de dire aussi que, dans toutes

mes expériences, j'ai incisé au préalable le duodénum et introduit une canule à travers l'orifice du canal cholédoque. Le libre écoulement de la bile est assuré. On évite ainsi que ce liquide, en refluant dans le canal cystique, sous l'influence de contractions de la partie duodénale du canal cholédoque, modifie la pression dans la vésicule.

Mes recherches, instituées dans des conditions aussi variées, me permettent, en définitive, d'affirmer que le nerf splanchnique est le nerf moteur de la vésicule biliaire. Ce nerf, excité, provoque, en effet, une augmentation de pression dans ce réservoir. Cette augmentation de pression est due à la contraction des parois de cet organe (*fig.* 1 et 2).

Les effets de l'excitation du bout périphérique du nerf grand splanchnique sur le *canal cholédoque* sont non moins nets. Il se produit un ralentissement très accusé dans le déplacement du ménisque supérieur de la colonne d'huile qu'on a dirigée à travers le canal dans le duodénum, si l'on s'est placé dans les conditions expérimentales que j'ai fixées.

Le ralentissement, l'arrêt de l'écoulement de l'huile, n'ont pas d'autre cause que la contraction du canal cholédoque. Ils sont la mesure de cette contraction. Le resserrement du canal peut aller jusqu'à l'oblitération complète de son calibre, au moins en un point. Il est permis de penser que l'oblitération se produit au niveau du sphincter duodénal. Je n'ai pas pu, en effet, provoquer un véritable arrêt de l'écoulement en excitant le canal cholédoque à sa partie moyenne, là où il est à découvert.

On constate fréquemment, sous l'influence de l'excitation du nerf splanchnique, un reflux de l'huile dans l'appareil (voy. *tableau* 1). Ce reflux ne peut se comprendre que si l'on admet en plus de la contraction du sphincter une contraction de l'ensemble du canal cholédoque sur toute sa longueur. Il ne peut pas être la conséquence d'un apport plus abondant de bile. Les conditions expérimentales que j'ai fixées pour ces expériences permettraient de ne pas tenir compte de la suractivité dans la sécrétion. D'ailleurs, on sait, depuis Heidenhain [1], que l'excitation du nerf splanchnique provoque la vaso-constriction des capillaires hépatiques et, parallèlement un arrêt dans la sécrétion du foie. J'ai fait, à cet égard, des recherches manométriques qui confirment absolument les conclusions de ce physiologiste. Le reflux peut être très considérable.

Les effets de l'excitation ne commencent à se manifester que quelques secondes après son début. L'intensité du phénomène

[1] HEIDENHAIN, *loc. cit.*

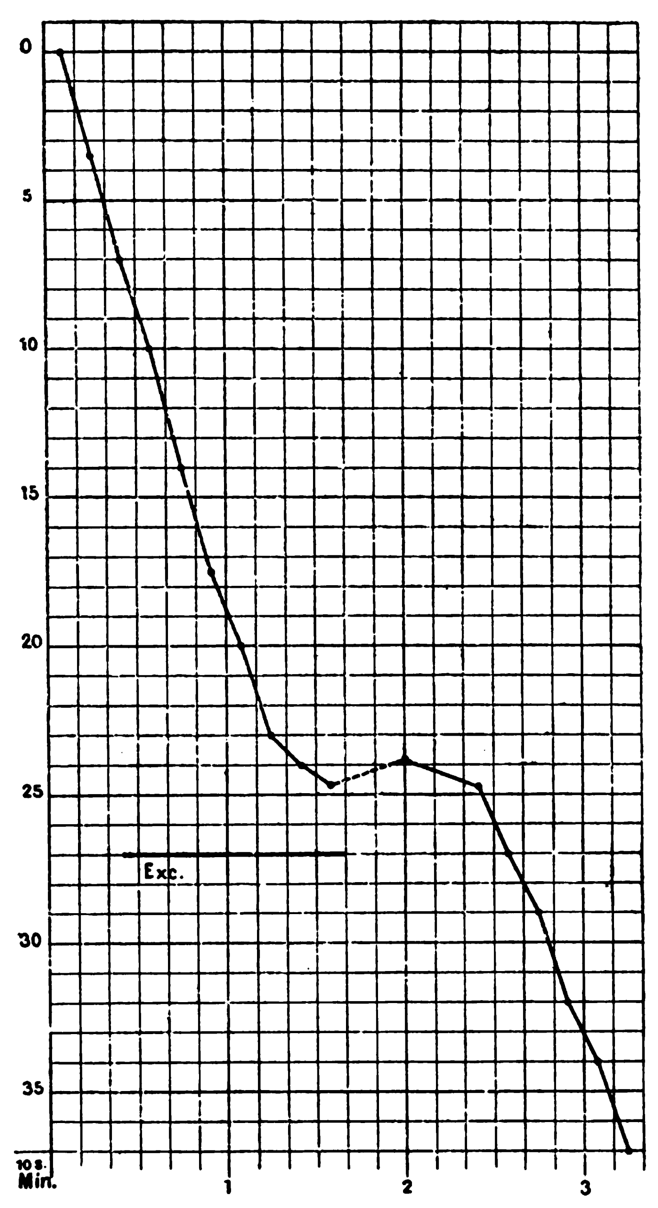


Tableau 1. — Contraction du canal cholédoque sous l'influence de l'excitation du nerf grand splanchnique [1].

[1] Pour la lecture de ce tableau, je renvoie à un travail antérieur (*Arch. de physiol.*, octobre 1893, p. 718).

s'accuse graduellement. L'arrêt dans la progression du ménisque ne se produit souvent qu'à la fin d'une excitation un peu prolongée. Lorsqu'il y a reflux, le mouvement rétrograde du ménisque est très lent et présente des temps d'arrêt. On voit même souvent la colonne d'huile, ainsi revenue sur son parcours antérieur, osciller, mais entre des limites assez étroites. Au bout d'un temps plus ou moins long, l'écoulement reprend dans son sens normal, d'abord lentement, puis progressivement d'une manière plus précipitée. Il arrive parfois que le déplacement du ménisque soit alors plus rapide qu'avant toute excitation du nerf. Les choses se passent, dans ce cas, comme si le canal cholédoque, d'abord contracté, se relâchait d'une manière anormale. Il y aurait là un phénomène comparable à la *surdilatation* observée sur les capillaires sanguins à la suite de la contraction énergique de leurs parois. Si le courant électrique est faible, si son application sur le nerf est courte, l'arrêt de l'écoulement peut ne pas être très prolongé. Le ralentissement est souvent suivi d'une période d'accélération, puis d'un nouveau ralentissement. En un mot, il se produit une série de contractions en quelque sorte rythmées. D'autres fois, le ralentissement initial a une durée remarquablement longue. C'est ainsi que, dans une expérience sur le chat, j'ai constaté un arrêt de l'écoulement pendant près de vingt minutes. Très généralement, cependant, la contraction du canal cholédoque et de son sphincter duodénal, à la suite de l'excitation du nerf splanchnique, n'est pas aussi soutenue.

Excitation centrifuge des nerfs vagues. — L'excitation du bout périphérique des nerfs vagues est généralement sans effet sur la contractilité des voies biliaires. Dans une seule expérience sur le chien, j'ai vu se produire, sous l'influence de cette excitation, la contraction du sphincter duodénal du canal cholédoque.

Des effets de l'excitation du bout central des nerfs splanchniques. — L'excitation du bout central des nerfs splanchniques provoque un abaissement de la pression dans la *vésicule biliaire* (*fig.* 3). Il est permis de conclure que ce réservoir contractile est le siège d'un relâchement produit par une véritable action d'arrêt. On peut se demander là, comme dans tous les phénomènes de ce genre provoqués par une excitation centripète, si cet acte s'accomplit par inhibition centrale, c'est-à-dire par l'inhibition des centres toniques médullaires de la vésicule, ou à la périphérie et, en particulier, au niveau des ganglions ou cellules nerveuses qui existent dans l'épaisseur même des parois de l'organe contractile. Je suis disposé à admettre qu'il existe dans le tronc des nerfs moteurs des voies biliaires, deux ordres de fibres : des fibres excito-motrices et des

fibres d'arrêt. L'effet de ces dernières serait, dans les conditions ordinaires, généralement masqué par celui des fibres excito-motrices, prédominantes de nombre ou d'excitabilité, comme cela se produit pour les fibres vaso-motrices contenues dans le splanchnique.

Les effets de l'excitation du bout central du nerf splanchnique sur le *canal cholédoque*, et particulièrement sur le sphincter duodénal de



Fig. 3. — Relâchement des parois de la vésicule biliaire provoqué par l'excitation du bout central du nerf splanchnique.

ce canal, sont les mêmes que ceux que j'ai constatés sur la vésicule. Il se produit un relâchement des parois du sphincter. Je dois dire cependant que le phénomène est moins constant et moins apparent que la décontraction de la vésicule obtenue dans les mêmes circonstances.

Des effets de l'excitation du bout central des nerfs vagues. — L'excitation du bout central des nerfs vagues produit deux sortes d'effets, parallèles, mais de signification contraire, suivant qu'on observe la vésicule ou le sphincter duodénal du canal cholédoque. En effet, cette excitation provoque d'une part, la contraction de la vésicule et, d'autre part, parallèlement, le relâchement du sphincter (*fig.* 4). J'ai le plus souvent observé cette double action, mais jamais, il est vrai, simultanément sur un même animal. On comprend, en effet, qu'il est à peu près impossible d'appliquer simultanément sur un même animal les procédés si différents qui conviennent pour l'étude de la vésicule et celle du sphincter.

Le mécanisme de la dilatation du sphincter est évidemment celui qui est admis maintenant généralement pour tous les sphincters. Le sphincter anal en particulier. M. Chauveau, observant sur les solipèdes a constaté, de la manière la plus nette que, au moment où les matières vont se présenter à l'orifice anal, mais avant qu'elles pressent sur lui, il se fait un relâchement du sphincter. Il n'y a donc pas lieu d'admettre que, dans la défécation, les matières franchissent le sphincter anal par suite d'une pression suffisante développée par les parois de l'intestin et les muscles abdominaux. L'anneau contractile n'est pas « forcé », si je peux m'exprimer ainsi. Il se relâche de lui-même, de manière à faciliter beaucoup le passage des matières. En somme, le sphincter anal

est le siège d'une dilatation produite par une action d'arrêt. Tel est aussi le cas, évidemment, du sphincter qui est situé à l'extrémité duodénale du canal cholédoque. Il est donc permis de rapprocher, au point de vue fonctionnel, l'anneau contractile des voies biliaires des autres sphincters qui ont été mieux étudiés, du sphincter anal en particulier. Je n'insisterai pas sur la question de savoir si la dilatation s'accomplit par inhibition centrale ou périphérique et s'il existe des nerfs d'arrêt. On sait que M. Chauveau a fréquemment excité les rameaux nerveux qui vont au sphincter anal sans jamais pouvoir déterminer autre chose que du resserrement. Je n'ai jamais pu également provoquer la dilatation du sphincter du canal cholédoque

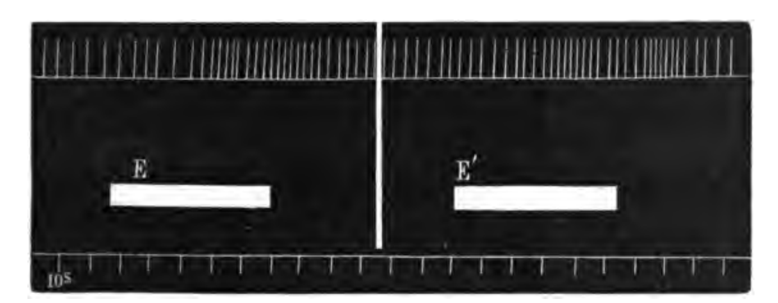


Fig. 4. — Relâchement du sphincter duodénal du canal cholédoque provoqué par l'excitation du bout central du nerf vague [1].

autrement que par voie réflexe. Bien entendu, je ne vois pas là une preuve absolue de la non-existence de nerfs d'arrêt dans les troncs nerveux qui se rendent à cet anneau contractile.

Qu'il y ait ou non des fibres d'arrêt parmi les nerfs qui se rendent au sphincter biliaire, la question, en somme, importe peu. Ce qui est hors de doute, c'est que sous l'influence de l'excitation de certains nerfs sensitifs, ce sphincter se relâche par inhibition. Il convient toutefois principalement de faire remarquer que ce relâchement, obtenu par l'excitation du bout central des nerfs vagues, s'accompagne, ainsi que l'avons vu, de la contraction de la vésicule biliaire. Le moindre effort de la vésicule suffit alors, on le comprend, pour évacuer la bile dans le duodénum, puisque la résistance, que pourrait opposer au passage de ce produit la tonicité du sphincter, cède à ce moment précis. Ce mécanisme est, en somme, celui de l'expulsion de tout produit qui doit franchir un sphincter. De plus en plus, du

[1] Pour l'explication de ce tracé se reporter au numéro 4 des *Archives* (octobre 1893, p. 683). La ligne supérieure indique par des traits verticaux les demi-centimètres parcourus par le ménisque supérieur de la colonne d'huile le long de la règle horizontale de l'appareil que j'ai décrit.

reste, dans l'état actuel de la physiologie, on s'habitue à l'idée que dans les mouvements viscéraux, l'exécution du mouvement d'une partie s'accompagne du relâchement actif d'une autre partie dont l'état de contraction est antagoniste du premier mouvement, ce qui aboutit, en fin de compte, à une économie de force [1]. Il serait facile de multiplier les exemples à l'appui de cette thèse. Je veux simplement rappeler que, sur un autre terrain, mon maître, M. Morat [2], et moi avons admis, en ce qui concerne le phénomène de l'accommodation pour la vision éloignée, que l'inhibition du muscle ciliaire pourrait agir conjointement avec la contraction d'un muscle antagoniste situé dans la choroïde, par exemple, et innervé par le sympathique.



Fig. 5. — Contraction de la vésicule biliaire sous l'influence de l'irritation de la muqueuse de l'estomac. I, injection dans l'estomac de quelques gouttes d'ammoniaque; Atr, instillation d'atropine sur la vésicule biliaire. Relâchement consécutif de ce réservoir contractile.

En ce qui concerne les voies biliaires, la mise en œuvre de ce mécanisme est sous la dépendance des excitations du bout central des nerfs vagues.

Des effets de l'irritation de la muqueuse de l'estomac et du duodénum. — Il convient de rapprocher des effets de l'excitation des nerfs sensitifs ceux qui sont consécutifs aux irritations de la muqueuse de l'estomac et du duodénum.

En ce qui concerne la vésicule, j'ai constaté que l'injection dans le duodénum ou dans l'estomac d'un liquide irritant, provoque généralement une élévation de pression très prolongée dans le réservoir biliaire (*fig.* 5).

[1] RODET, Actions nerveuses d'arrêt ou d'inhibition (*Thèse d'agrégation*).
[2] MORAT et DOYON, Le sympathique nerf accommodateur (*Arch. de physiol.*, 1891).

L'irritation de la muqueuse de l'estomac agit également, par voie réflexe, sur le sphincter du canal cholédoque.

Expérience. — On découvre, sur un chien curarisé, par une incision cruciale, la région hépatique. La canule de l'appareil destiné à l'étude de la contractilité du canal cholédoque est introduite dans le canal cystique. Le duodénum est incisé sur une longueur de quelques centimètres, pour permettre à l'huile dont est chargé l'appareil de s'écouler librement.

Une sonde en caoutchouc est poussée par l'œsophage jusque dans l'estomac. Un entonnoir est adapté à l'extrémité libre de la sonde et maintenu vertical; 40 à 50 grammes de vinaigre sont versés dans l'entonnoir. Une pince à pression a été placée au préalable sur le tube de caoutchouc; on pourra, en l'enlevant au moment opportun, assurer l'écoulement du vinaigre dans l'estomac. Le déplacement du ménisque de la colonne d'huile dans l'appareil est de 3 demi-centimètres par dix secondes en moyenne. On laisse, à un moment donné, s'écouler le vinaigre dans l'estomac. Presque aussitôt, il se produit un arrêt dans le déplacement du ménisque. Cet arrêt dure encore après trois quarts d'heure d'observation. Il se produit même un reflux de la colonne d'huile de 10 demi-centimètres environ. Au bout de trois quarts d'heure, avec de grandes précautions, sans rien déranger du dispositif expérimental, un aide sectionne le bulbe du chien. Au moment de la section, le déplacement du ménisque recommence, d'abord très rapidement (6 demi-centimètres par dix secondes), puis un peu plus lentement, mais avec une vitesse uniforme.

Dans d'autres expériences, il est vrai, j'ai pu, en portant directement sur la muqueuse de l'estomac ou sur celle du duodénum des substances irritantes, déterminer un certain degré de relâchement de ce sphincter. Il ne paraît, du reste, pas possible de déduire d'expériences de cet ordre des conclusions précises au sujet du jeu normal des diverses parties de l'appareil excréteur de la bile sous l'influence des excitations des différents points du tube digestif. En effet, si les procédés d'investigation que j'ai employés conviennent parfaitement à un travail d'analyse et de séparation fonctionnelle des éléments moteurs des voies biliaires, ils sont, par contre, moins bien adaptés à l'étude du fonctionnement de ces organes dans ses rapports avec les excitations parties de l'estomac ou de l'intestin, ou, plus généralement, avec l'acte normal de la digestion. Cela est surtout vrai en ce qui concerne le procédé que j'ai adopté pour mes recherches sur le rôle du sphincter du canal cholédoque. Aussi je n'ai pas tardé à laisser systématiquement de côté cette étude, qui doit être abordée par des moyens différents de ceux que j'ai mis en usage dans le cours de ce travail.

L'expérience que j'ai relatée plus haut n'échappe pas à toute

objection. Je la rappelle cependant, car elle met hors de doute l'action inhibitrice des irritations bulbaires sur le sphincter biliaire. C'est, du reste, une observation ancienne due à Vulpian [1], que chez les chiens auxquels on a pratiqué la piqûre du bulbe, le duodénum est constamment trouvé, à l'autopsie, rempli de bile. On peut admettre que le phénomène est dû principalement au relâchement par inhibition du sphincter du canal cholédoque. Sous l'influence de l'irritation du bulbe, cet anneau se dilate, et les voies biliaires se vident ainsi de la bile qui s'y trouve en provision.

Conclusions. — Les résultats que j'ai obtenus peuvent se résumer dans les propositions suivantes :

1° Les nerfs grands splanchniques sont les nerfs moteurs des voies biliaires. Leur excitation provoque la contraction de l'ensemble des parties de l'appareil excréteur de la bile. Le sphincter duodénal peut se resserrer au point de s'opposer complètement au cours de la bile.

2° Le relâchement des organes moteurs des voies d'excrétion de la bile ne peut être, très généralement, provoqué autrement que par voie réflexe. En particulier, l'excitation du bout central des nerfs grands splanchniques détermine la décontraction de la vésicule.

3° Certaines excitations réflexes bien déterminées, telles que l'excitation du bout central des nerfs vagues, provoquent la dilatation du sphincter duodénal parallèlement à la contraction de la vésicule.

Le système nerveux exerce donc une influence réelle et complexe sur les différentes parties de l'appareil excréteur de la bile. L'ensemble des canaux biliaires constitue un véritable appareil de régulation de l'excrétion. Son efficacité réelle est due principalement à l'existence d'un sphincter à la partie duodénale du canal cholédoque. Il est juste de dire que M. Dastre, en France, Oddi (sous la direction de Marcacci), en Italie, ont, les premiers, ainsi défini exactement le véritable rôle de l'appareil excréteur de la bile.

On sait que plusieurs physiologistes ont voulu faire jouer un rôle important dans la progression de la bile à l'action du diaphragme (inspirations profondes, vomissements, défécation) ou à celle de l'estomac et du duodénum. Il est incontestable que ces organes peuvent, dans des conditions expérimentales déterminées, en comprimant la vésicule biliaire, provoquer une évacuation plus abondante de bile. Néanmoins il faut penser que l'influence de ces organes sur le cheminement de la bile ne peut être, dans les conditions normales, que très accessoire. En effet, dans les expériences qui ont été instituées

[1] Vulpian, Cours professé à la Faculté de médecine, 1876.

sur les voies biliaires, le plus souvent on ne s'est pas préoccupé de maintenir l'intégrité du sphincter du canal cholédoque. Or, l'existence de cet anneau contractile est la condition du fonctionnement régulier de l'appareil excréteur biliaire et annihile l'action des causes accidentelles de perturbation. Sans doute les observations des physiologistes sur ce sujet sont exactes dans les conditions où elles ont été faites. Mais on reconnaîtra qu'il est peu probable que l'action du diaphragme, de l'estomac ou du duodénum puisse s'exercer sur la vésicule ou les voies biliaires d'une manière efficace dans les conditions physiologiques normales. On ne comprendrait pas, du reste, qu'il puisse en être ainsi. Comment admettre qu'à chaque secousse un peu vive, la bile soit déversée en plus grande abondance dans le duodénum ? Le fonctionnement des organes n'est pas laissé ainsi au hasard.

IV

ACTION DES SUBSTANCES TOXIQUES

SUR L'EXCITABILITÉ DES NERFS ET DES MUSCLES PÉRIPHÉRIQUES

UN ANTIDOTE DE LA STRYCHNINE

Par M. G. GRIGORESCU

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bucharest.)

J'ai fait une analyse graphique comparative de l'action physiologique des substances toxiques sur l'excitabilité des muscles et des nerfs phériphériques de la grenouille. Les conditions techniques dans lesquelles j'ai expérimenté sont les suivantes :

Dans ces études, j'ai considéré le résultat graphique de l'excitation électrique des nerfs et des muscles, après l'intoxication de l'animal par lesdites substances.

J'ai administré la substance médicamenteuse par la méthode hypodermique à la dose maximum. Ce maximum a été établi en injectant différentes doses de substance toxique à des séries de grenouilles. L'excitant que j'ai employé a été le courant induit continu, d'intensité suffisante pour produire une seule contraction musculaire. Au moyen d'un commutateur approprié, j'ai lancé successivement ce même courant dans le nerf sciatique, dans le muscle gastrocnémien et dans la patte du même membre. Les conducteurs électriques du muscle et de la patte étaient attachés à ces organes par des petits crochets, et ceux du sciatique par l'intermédiaire d'un excitateur ordinaire du myographe de M. Marey. Les contractions du gastrocnémien ont servi de réponse à l'excitation de ces trois systèmes.

Quant à l'autre outillage instrumental, je me suis servi du myographe et du cylindre enregistreur de M. Marey, en réglant une fois pour toutes la longueur des bras de levier de la tige inscrivante, la vitesse du cylindre, etc.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Les courbes obtenues chez la grenouille normale sont identiques, quant à leurs caractères graphiques, pour tous les trois systèmes dont il s'agit, sauf une petite diminution d'amplitude de la courbe des muscles. Mais les courbes obtenues chez les grenouilles intoxiquées par substances toxiques ont présenté des caractères différents :

L'*opium*, à la dose de 10 milligrammes, a produit une discordance très remarquable de l'amplitude des courbes de ces trois systèmes. La première courbe (nerf moteur) est comme celle de la grenouille normale; la deuxième (muscle) a une amplitude très petite, et la troisième (nerf sensitif, patte) est représentée par une ligne droite. En renforçant un peu le courant, l'excitation du sciatique a produit trois contractions; celle du muscle en a produit deux, et celle de la patte a provoqué une contraction à peine visible qui a disparu un peu plus tard. Les autres caractères de ces courbes sont identiques.

La *morphine*, à la dose de 8 milligrammes, a produit des courbes ayant des caractères graphiques identiques pour les trois systèmes.

La *narcéine chlorhydrique*, à la dose de 10 milligrammes, a pro duit l'effet de l'opium.

La *codéine*, à la dose de 7 milligrammes, a produit la diminution de l'amplitude de la courbe des muscles, amplification de la courbe des nerfs moteurs, la courbe des nerfs sensitifs restant presque normale.

La *narcotine*, à la dose de 8 milligrammes, a produit des courbes identiques pour les trois systèmes ressemblant aux courbes normales et de la morphine.

La *papavérine*, à la dose de 7 milligrammes, a provoqué presque les mêmes courbes que la codéine ; elle a même exagéré la diminution d'amplitude de la courbe du muscle.

La *thébaïne*, à la dose de 10 milligrammes, a produit une diminution remarquable de l'amplitude de la courbe des nerfs moteurs et sensitifs, avec conservation d'amplitude de la courbe du muscle.

La *daturine*, à la dose de 1 milligramme, a diminué l'amplitude de la courbe du muscle et a augmenté l'amplitude de la courbe des nerfs. Par le progrès de l'intoxication, la courbe des nerfs sensitifs est devenue double, de fermeture et d'ouverture.

L'*atropine*, à la dose de 15 milligrammes, n'a produit aucune discordance des courbes de ces trois systèmes; on remarque seulement une diminution d'amplitude de la courbe des nerfs sensitifs.

La *solanine*, à la dose de 15 milligrammes, a provoqué une dimi nution remarquable de la courbe des nerfs moteurs et sensitifs, avec persistance de l'amplitude de la courbe du muscle.

La *physostigmine*, à la dose de 8 milligrammes, n'a produit aucune discordance relative des trois systèmes en question ; on remarque seulement une descente très lente à la partie finale de la ligne de descente.

La *pilocarpine*, à la dose de 10 milligrammes, a produit une diminution progressive de ces trois courbes en commençant par celle du nerf moteur.

L'*aconitine*, à la dose de 1/10 de milligramme, a produit une légère diminution d'amplitude des nerfs sensitifs.

Le *curare*, à la dose de 1/20 de milligramme, a diminué l'amplitude de la courbe des nerfs et surtout celle des nerfs sensitifs, en conservant l'amplitude de la courbe des muscles.

La *vératrine*, à la dose de 3/10 de milligramme, a provoqué des courbes identiques pour tous les trois systèmes, avec le prolongement de leur durée.

La *cocaïne*, à la dose de 2 milligrammes, n'a produit aucune discordance relative des trois systèmes. Elle a provoqué seulement une descente brusque et puis une diminution d'amplitude.

La *strychnine chlorhydrique*, à la dose de 1/10 de milligramme, a diminué considérablement l'amplitude de la courbe des nerfs, surtout celle des nerfs sensitifs, et a conservé l'amplitude de la courbe des muscles.

La *cholchicine*, à la dose de 10 milligrammes, a diminué l'amplitude de la courbe des muscles.

La *digitaline*, à la dose de 2 milligrammes, n'a produit aucune modification relative des courbes de ces trois systèmes.

La *caféine*, à la dose de 5 milligrammes, a exagéré l'amplitude et la durée des courbes de tous les systèmes.

La *théine*, à la dose de 7 milligrammes, a produit le même effet que la caféine, avec cette différence que la ligne de descente est brusque dans sa première moitié et lente dans la deuxième.

Le *bromure de potassium*, à la dose de 70 milligrammes, n'a produit également aucune modification relative des courbes.

Le *chloral hydraté*, à la dose de 20 milligrammes, a produit des courbes identiques pour les trois systèmes, avec exagération considérable de leur amplitude et avec diminution de leur durée.

Le *butyl-chloral*, à la dose de 15 milligrammes, a diminué considérablement l'amplitude de la courbe des muscles, avec persistance d'amplitude de la courbe des nerfs. En plus, il a prolongé la durée de la courbe des trois systèmes.

Tels sont les résultats bruts de ces expériences. Quel pourrait être donc l'intérêt scientifique et pratique qui en découle ?

De ce qui précède il résulte deux faits principaux : le premier fait

est qu'à l'état normal les caractères graphiques de l'excitabilité des nerfs centrifuges, des muscles et des nerfs sensitifs sont concordants, c'est-à-dire que les courbes qu'ils donnent sont identiques. Le deuxième fait est que, sous l'influence des substances toxiques, ces caractères sont variables; la morphine, narcotine, atropine, physostigmine, pilocarpine, aconitine, cocaïne, vératrine, digitaline, bromure de potassium, caféine, théine et le chloral hydraté maintiennent cette concordance, tandis que l'opium, la narcéine, codéine, papavérine, thébaïne, curare, strychnine, etc., provoquent une discordance remarquable d'amplitude de l'excitabilité de ces trois systèmes.

Je m'occupe pour le moment seulement de la discordance d'amplitude, laissant les autres caractères de ces graphiques pour les études qui suivront.

La discordance d'amplitude graphique dont il s'agit présente cinq types principaux bien caractérisés :

Type 1er. — Excitabilité des muscles diminuée, celle des nerfs moteurs et sensitifs conservée :



Fig. 1. — Papavérine, buthyl-chloral et colchicine.

Type 2e. — Excitabilité des nerfs moteurs et sensitifs diminuée, celle des muscles conservée :



Fig. 2. — Curare, strychnine, solanine et thébaïne.

Type 3e. — Excitabilité des nerfs sensitifs effacée, celle des muscles diminuée et celle des nerfs moteurs conservée :



Fig. 3. — Opium et narcéine.

Type 4°. — Excitabilité des muscles diminuée, l'excitabilité des nerfs sensitifs conservée et celle des nerfs moteurs accrue :



Fig. 4. — Codéïne.

Type 5°. — Excitabilité des muscles diminuée, celle des nerfs moteurs conservée et celle des nerfs sensitifs accrue :



Fig. 5. — Daturine.

Enfin, l'atropine et la pilocarpine formeraient un sixième type caractérisé plutôt par la diminution de l'excitabilité des nerfs sensitifs. Il est probable que cette classification subira des modifications par de nouvelles recherches.

Par conséquent, il est évident que les deux caractères *concordance* et *discordance* de l'excitabilité de ces trois systèmes sont les traits généraux caractéristiques de l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses.

Quelle est la cause de cette concordance et discordance ?

On sait, depuis la découverte de Cl. Bernard, que le curare a une action périphérique sur les nerfs moteurs ; or, dans nos recherches, cette substance a provoqué une discordance typique des courbes de l'excitabilité de ces trois systèmes périphériques ; il est probable, par conséquent, que les autres substances qui provoquent cette discordance ont aussi une action périphérique. D'un autre côté, on sait aussi que la digitaline exerce aussi son action spécialement sur le cœur ; eh bien, cette substance produit des courbes absolument concordantes ; il est probable donc que cette concordance dépend d'une action centrale, de manière qu'on pourrait supposer que les substances provoquant une concordance ont une action centrale et que celles qui provoquent une discordance ont une action périphérique. Il est bien entendu que de nouvelles recherches s'imposent là-dessus.

Ces caractères de concordance et discordance graphiques sont-ils des phénomènes vraiment caractéristiques de l'action physiologique

des substances toxiques? S'il en était ainsi, la discordance provoquée par une de ces substances pourrait être opposée à la discordance contraire d'une autre substance, et on obtiendrait la neutralisation réciproque des effets toxiques; de cette manière on aurait la synthèse des faits acquis par l'analyse, par exemple :

1° Les substances du premier type, qui diminuent l'excitabilité des muscles et conservent l'excitabilité des nerfs, pourraient être opposées aux substances du deuxième type, qui diminuent l'excitabilité des nerfs et conservent l'excitabilité des muscles.

Dans ce cas, la persistance de l'excitabilité nerveuse motrice et sensitive entretenue par les substances de premier ordre s'opposera à la diminution de l'excitabilité des mêmes systèmes provoquée par



Fig. 6.

les substances du deuxième type, tandis que la diminution d'excitabilité musculaire provoquée par les premières substances subirait une opposition par la conservation d'excitabilité musculaire provoquée par les substances du deuxième type, de manière que la neutralisation réciproque amènerait l'état normal (*fig.* 6).

Les substances du quatrième et du cinquième type s'opposeraient aussi aux substances du deuxième type.

2° Les substances du quatrième type se caractérisant par la conservation de l'excitabilité sensitive, par l'exagération de l'excitabilité



Fig. 7.

des nerfs moteurs et la diminution de l'excitabilité musculaire, s'opposeraient aux substances du cinquième type, qui se caractérisent par l'exagération de l'excitabilité sensitive et la diminution ou conservation de deux autres excitabilités (*fig.* 7).

3° On pourrait combiner aussi de différentes manières ces substances pour obtenir les résultats voulus.

Donc, ce serait une nouvelle manière d'expliquer le mécanisme de l'action antagoniste des substances toxiques et de constituer une nouvelle théorie là-dessus. Par conséquent, la vérification expérimentale s'impose, car elle démontrerait non seulement l'importance des caractères graphiques dont il s'agit, mais elle découvrirait aussi de nouveaux antidotes.

Jusqu'à présent j'ai fait une seule série d'expériences concernant cette vérification. J'ai opposé le butyl-chloral à l'action toxique de la strychnine, et les résultats ont été très favorables à cette théorie.

Si l'on injecte différentes doses de strychnine chlorhydrique à des séries de grenouilles, celles qui ont reçu en même temps ou plus tard du butyl-chloral restent tout à fait engourdies, tandis que leurs témoignes sont tétanisées complètement; le plus petit bruit exaspère le tétanos de celles-ci, mais il ne provoque aucun spasme chez celles qui ont reçu du butyl-chloral. Apres l'élimination du butyl-chloral (qui se fait généralement en quelques heures), les grenouilles sont prises de tétanos comme leurs témoignes. En répétant la dose de l'antidote, jusqu'à l'élimination de la strychnine, les grenouilles guérissent complètement. De cette manière, j'ai sauvé des grenouilles intoxiquées par 1, 2 et même 5 milligrammes de strychnine muriatique. Administré même après vingt-quatre heures chez les grenouilles intoxiquées avec des doses plus faibles, le butyl-chloral a produit les mêmes résultats favorables. Une de ces séries a donné le résultat le plus remarquable.

Trois grenouilles de taille forte; chacune avait reçu 5 milligrammes de strychnine chlorhydrique, le 20 juillet 1892, à 6 heures du soir; l'une avait reçu en même temps et dans la même solution 15 milligrammes de butyl-chloral. Après quinze heures les grenouilles qui n'avaient pas reçu du butyl étaient mortes depuis plusieurs heures; celle qui avait reçu du butyl survivait étant tétanisée; mais après la répétition de plusieurs doses de butyl durant deux jours, cette dernière grenouille a été guérie. Quant aux autres grenouilles qui avaient reçu des doses plus faibles de strychnine, elles ont été guéries beaucoup plus facilement.

Ces expériences démontrent donc que le butyl-chloral oppose énergiquement son action physiologique à l'action physiologique de la strychnine; par conséquent, elles vérifient le principe de notre nouvelle théorie sur l'antagonisme des substances toxiques et découvre un antidote puissant de la strychnine.

Si maintenant l'expérimentation donnait une vérification générale de cette théorie, il s'ouvrirait une nouvelle voie plus précise à la thérapeutique moderne. La classification physiologique des subs-

tances médicamenteuses et la toxicologie subiraient des modifications fondamentales.

Dès à présent on peut remarquer cependant que, d'après cette nouvelle méthode analytique de l'action physiologique des médicaments, une modification fondamentale est nécessaire dans la classification des alcaloïdes de l'opium. Ainsi, d'après nos connaissances actuelles, l'opium contient deux groupes d'alcaloïdes principaux : 1° hypnotiques, *morphine*, *narcéine* et *codéine* ; 2° convulsivants, *narcotine*, *papavérine* et *thébaine*. Or, d'après notre méthode, seulement un alcaloïde de l'opium présente le caractère des substances convulsivantes, comme la strychnine, c'est la *thébaïne*. La papavérine, qui est aussi convulsivante, d'après cette nouvelle méthode, présente le caractère hypnotique accentué du butyl-chloral. La *codéine*, la *morphine* et la *narcotine* présentent d'autres caractères ; seule, la *narcéine* possède le vrai caractère physiologique de l'opium. On peut donc prévoir une réforme radicale de la classification des alcaloïdes de l'opium, d'après leur action physiologique.

Les recherches ultérieures que j'ai entreprises éclaireront mieux, j'espère, ces différentes questions importantes.

V

ÉTUDE SUR LE MÉCANISME DE L'ACCOMMODATION

Par M. **TSCHERNING**

Depuis quelques années la question du mécanisme de l'accommodation a été le sujet de prédilection de mes travaux. En examinant la dioptrique oculaire au moyen de deux nouvelles méthodes et aussi en étudiant des yeux frais de différents animaux, j'ai été à même de constater une série de faits nouveaux, et je suis ainsi arrivé à me former sur cette question des idées qui s'écartent considérablement de celles admises généralement aujourd'hui et qui me semblent offrir une solution simple et nette du vieux problème de l'accommodation.

I. — *L'aberroscope.*

On sait que la réfraction de l'œil augmente pendant l'accommodation. Mais cette augmentation n'est pas de grandeur égale dans toute l'étendue de l'espace pupillaire. *La réfraction des parties périphériques augmente bien moins que celle des parties centrales.*

On peut constater ce fait au moyen de l'*aberroscope*, un petit instrument très simple que j'ai fait construire pour étudier les aberrations monochromatiques de l'œil. Il consiste en une lentille planoconvexe de 4 D; sur le côté plan est gravé un micromètre en forme de quadrillage, les intervalles séparant les lignes sont de 1 millimètre. L'observateur, qui doit être emmetrope, ou au besoin être rendu tel, regarde un point lumineux éloigné à travers l'instrument, en tenant celui-ci à environ 10 centimètres de l'œil. Le point lumineux forme alors un cercle de diffusion, dans lequel se dessinent les lignes du quadrillage. Mais ce n'est qu'un œil dont la réfraction est exactement la même dans toute l'étendue de l'espace pupillaire, qui voit le quadrillage sans déformation. La plupart voient les lignes courbes, tournant leur convexité vers le milieu du cercle de diffusion (déformation *en croissant)*, ce qui indique que la ré-

raction augmente vers la périphérie (aberration dite de sphéricité). La déformation contraire *(en barillet)* qui indique une diminution de la réfraction vers la périphérie (aberration de sphéricité surcorrigée) est assez rare.

Mais en faisant un effort d'accommodation on observe un changement qui au moins pour un observateur jeune est très frappant. Ceux qui pendant le repos voient la déformation *en croissant* verront les lignes se redresser et devenir droites ou même légèrement courbes dans l'autre sens; et ceux qui pendant le repos voient les lignes droites ou légèrement déformées *en barillet*, verront cette dernière déformation très prononcée. Le changement indique, dans tous les cas, que la réfraction augmente plus au milieu de la pupille que vers la périphérie[1].

II. — *Mensurations avec l'ophtalmophakomètre.*

Ces phénomènes s'expliquent par des mensurations que j'ai faites au moyen de l'instrument décrit dans les *Archives de physiologie* (janvier 1891, p. 103), sous le nom de l'ophtalmophakomètre. On peut avec cet instrument déterminer toutes les constantes optiques de l'œil, excepté les indices, aussi bien celles de l'œil accommodé que celles de l'œil en repos.

Le petit tableau[2] suivant montre les résultats pour les parties centrales d'un œil que j'ai mesuré avec le plus grand soin et qui voyait le changement aberroscopique très prononcé. En état de repos les lignes étaient déformées *en croissant*, pendant l'accommodation *en barillet.*

	TSCHERNING.		V. HELMHOLTZ.	
	Repos.	Acc.	Repos.	Acc.
Rayon de la surface antérieure du cristallin.	10,2	5	10	6
Rayon de la surface postérieure du cristallin	6,2	5,6	6	5,5
Lieu de la surface antérieure du cristallin...	3,5	3,5	3,6	3,2
Lieu de la surface postérieure du cristallin..	7,6	7,9	7,2	7,2
Epaisseur du cristallin....................	4,1	4,4	3,6	4

Mes résultats concordent bien avec ceux de v. Helmholtz quant aux rayons des surfaces, et j'ai comme lui pu constater une augmentation de

[1] On pourra trouver des explications plus amples sur l'instrument et sur son emploi dans deux communications que j'ai faites à la Société française d'ophtalmologie (1891 et 1892), ainsi que dans une édition annotée des œuvres ophtalmologiques de Th. Young, que je ferai paraître sous peu. L'expérience a en effet déjà été faite par ce savant au commencement de ce siècle, mais elle ne semble jamais avoir été bien comprise et elle est tombée en oubli depuis.

[2] Pour faciliter la comparaison, j'ai ajouté les chiffres de l'œil schématique de v. Helmholtz. Le *lieu* d'une surface indique la distance de son sommet au sommet de la cornée. Les distances sont mesurées en millimètres.

l'épaisseur de la partie centrale du cristallin pendant l'accommodation. Mais il y a un désaccord remarquable quant aux lieux des surfaces : d'après v. Helmholtz, la surface antérieure du cristallin avance pendant l'accommodation, tandis que la surface postérieure reste à sa place; *dans l'œil examiné par moi le sommet de la surface antérieure restait à sa place, tandis que celui de la surface postérieure reculait.*

L'ophtalmophakomètre permet de mesurer non seulement le rayon au sommet, mais aussi celui de n'importe quel autre point. On peut ainsi constater le fait suivant qui explique le changement aberroscopique, à savoir que *le rayon de la surface antérieure du cristallin accommodé augmente d'une manière très considérable vers la périphérie.* Tandis que le rayon au sommet était de 5 millimètres, il mesurait déjà plus de 8 millimètres à une distance de $1^{mm}\ 4$ de l'axe et les parties plus périphériques de la surface s'applatissaient encore plus. *A peu près sphérique pendant le repos, la surface affecte pendant l'accommodation une forme qui se rapproche d'un hyperboloïde de révolution.* L'hyperbole que j'ai calculée pour l'œil en question avait un grand axe de $1^{mm}23$ et un petit axe de $2^{mm}48$. A une distance de l'axe égale à $1^{mm}7$, le rayon de courbure d'une telle hyperbole est de 10 millimètres. A cet endroit le rayon ne change donc pas pendant l'accommodation et à une distance encore plus grande de l'axe le rayon s'allonge même. *Les parties périphériques de la surface s'aplatissent tandis que la partie centrale se bombe.* Il est probable qu'aussi la surface postérieure subit un léger aplatissement vers la périphérie, mais le changement de cette surface est si faible que l'aplatissement sera difficile à constater.

Il ne faut pourtant pas croire que cet aplatissement correspond à une diminution de la réfraction. Celle-ci augmente au contraire pendant l'accommodation, même aux endroits où la surface s'aplatit, ce qui peut paraître paradoxal au premier coup d'œil. Mais en dessinant la figure on se persuade facilement qu'en admettant que l'objet se trouve sur l'axe, la réfraction en un point donné dépend non du rayon de courbure mais de la portion de la normale comprise entre le point d'incidence et l'axe. A l'endroit (à $1^{mm}\ 7$ de l'axe) où le rayon de courbure est de 10 millimètres, la normale ne mesure que $6^{mm}\ 3$ et la réfraction est donc à cet endroit considérablement plus grande pendant l'accommodation que pendant le repos, où le rayon est de 10 millimètres. *Pendant l'accommodation la réfraction de la surface augmente donc partout mais plus au milieu que vers la périphérie.* Nos mesures confirment donc l'observation aberroscopique tout en l'expliquant en même temps.

Comme la partie centrale de la surface reste à sa place, les parties périphériques doivent reculer en s'aplatissant. En combinant ce résultat avec ce que j'ai dit de la surface postérieure, nous concluons que le cristallin recule en totalité, et que le sommet de la surface antérieure ne reste à sa place que grâce à l'augmentation d'épaisseur.

Les changements accommodatifs que nous avons constatés peuvent donc se résumer ainsi :

1° Le cristallin recule un peu :

2° La courbure des parties centrales des surfaces augmente, celle des parties périphériques diminue;

3° La partie centrale du cristallin augmente d'épaisseur. Cette augmentation se fait aux dépens des parties périphériques dont l'épaisseur diminue.

Les deux premiers faits peuvent déjà être constatés sans aucun appareil. En examinant l'œil avec soin à l'éclairage oblique, on constate, en

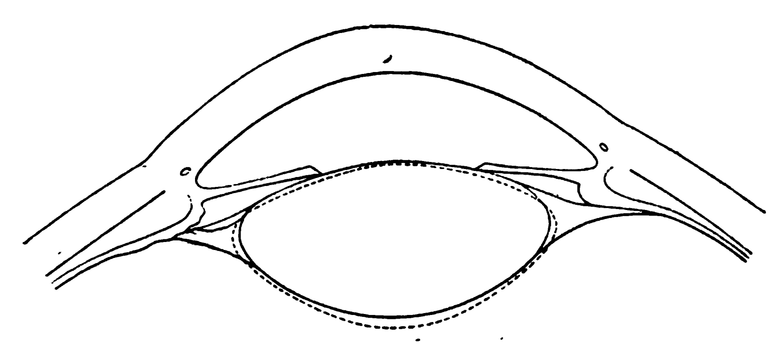


Fig. 1. — La partie antérieure d'une section de l'œil humain en repos. La ligne pointillée indique la forme du cristallin pendant l'accommodation.

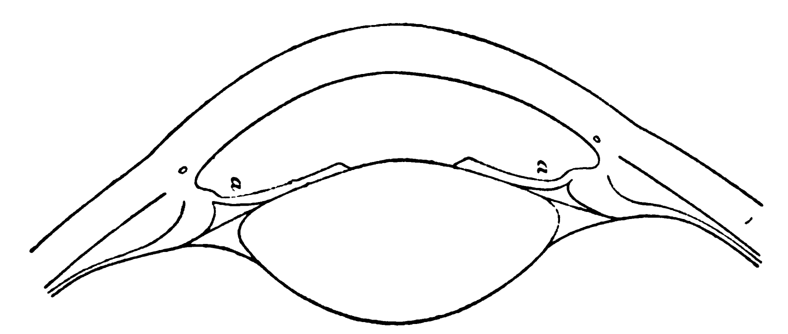


Fig. 2. — La partie antérieure de l'œil pendant l'accommodation.

même temps que la contraction pupillaire, un changement remarquable du niveau de l'iris. La partie centrale de l'iris reste à sa place, les parties les plus périphériques également, mais entre les deux il se forme une dépression, comme un vallon circulaire *(fig. 2, a)* correspondant au pourtour du cristallin. Le bord périphérique du vallon, qui correspond aux processus ciliaires, monte à pic, tandis que le bord central qui correspond à la surface antérieure du cristallin montre une pente très légère. On voit très bien la forme de la cristalloïde antérieure se mouler à travers l'iris, et cette forme est plutôt pointue que sphérique.

Comment un tel changement de la forme des surfaces peut-il s'effectuer ? C'est ce que j'ai essayé d'élucider par les expériences suivantes.

III. — *Expériences faites sur des yeux d'animaux.*

Ces expériences ont été faites sur des yeux frais du cheval et du bœuf, qui se recommandent par la grandeur de leurs différentes parties. Pour sortir le cristallin sans le blesser, je place l'œil, la cornée en l'air, sur une table, et après avoir fait une section comme pour l'opération de la cataracte, j'enlève la cornée complètement, à coups de ciseaux. J'incise le sphincter et j'enlève l'iris par une simple traction. Ensuite, je divise la partie antérieure de la sclérotique en lambeaux, que je détache du corps ciliaire et de la choroïde, en les rejetant en arrière ou en les enlevant complètement. Il est facile d'enlever ensuite le corps ciliaire, de manière à mettre la zonule à nu. Je fais à cette dernière une incision circulaire à quelques millimètres de distance du bord du cristallin et je divise le corps vitré de manière à pouvoir enlever le cristallin avec la zonule. Si l'œil est frais il y a toujours une partie du corps vitré qui adhère à la cristalloïde postérieure et à la zonule, mais en broyant le corps vitré avec précaution entre les doigts on arrive à les dégager.

La première chose qui frappe, lorsqu'on examine le cristallin, est la grande facilité avec laquelle il change de forme. Si on le soulève en saisissant un endroit de la zonule avec une pince, son propre poids suffit pour le faire changer de forme. Aussitôt qu'on le relâche, il reprend son ancienne forme. C'est cette qualité qui a souvent fait parler de l'élasticité du cristallin. Il est pourtant à remarquer que les différentes parties qui le constituent ne sont guère élastiques en elles-mêmes. La masse cristallinienne se divise chez l'adulte en deux parties : le noyau, qui ne peut guère changer de forme, et la couche superficielle qui, au contraire, possède cette faculté à un degré très élevé. C'est grâce à cette couche, que je désigne comme la *couche accommodative*, que le cristallin peut changer de forme. A mesure que l'âge avance, l'épaisseur de la couche accommodative diminue et avec elle l'amplitude de l'accommodation. La consistance de cette couche est toute spéciale ; je ne connais aucun corps avec lequel elle puisse être justement comparée. Quant à la capsule, elle est inextensible ou à peu près, comme M. Hocquard l'a très bien remarqué. On peut jusqu'à un certain point comparer l'élasticité du cristallin à celle du globe oculaire qui, lui aussi, reprend son ancienne forme, lorsque les forces qui l'en ont fait sortir cessent d'agir, et dont les parties constituantes ne sont guère élastiques en elles-mêmes.

Il existe pourtant une différence très importante entre l'élasticité du globe et celle du cristallin. Que l'on comprime le globe le long de l'équateur et l'on verra la courbure augmenter au pôle postérieur. Mais si l'on comprime le cristallin par une pression sur le bord on verra les surfaces s'aplatir *(fig. 3, a)*. La raison en est facile à saisir. Dans le globe, ou dans un ballon rempli d'eau, la pression se communique à tout le contenu ; dans le cristallin, au contraire, la pression ne se

communique qu'aux particules voisines de celles sur lesquelles elle agit directement, à peu près comme cela aurait lieu avec du sable. Forcées d'évader, ces particules viennent augmenter l'épaisseur des parties périphériques du cristallin de manière à aplatir les surfaces. Cette expérience est d'une grande importance, car jusqu'à présent on a toujours cru qu'une telle compression devrait augmenter la courbure de la partie centrale des surfaces, et c'est même sur ce raisonnement que se base l'hypothèse de v. Helmholtz. Pour réussir l'expérience, la pression ne doit pas être trop forte.

Non moins importante est l'expérience suivante : On prend deux parties opposées de la zonule entre les doigts et l'on exerce une traction

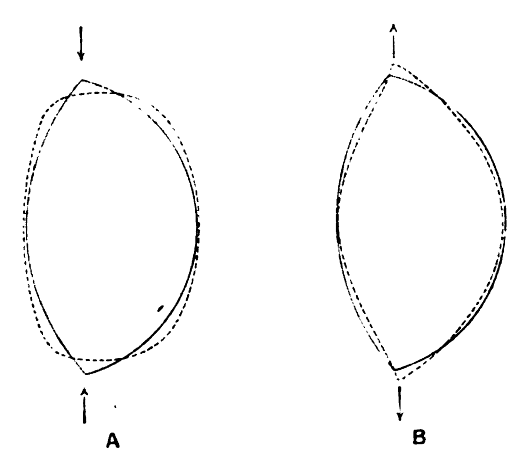


Fig. 3. — Le cristallin du bœuf (Gr. 2).

La ligne pointillée indique la forme que prend le cristallin : A, par une compression latérale; B, par une traction sur la zonule. Les flèches indiquent la direction des forces.

sur le cristallin. En le regardant en profil on le verra alors prendre la forme indiquée par la ligne pointillée *(fig. 3, b)* : le diamètre s'allonge et la courbure des surfaces augmente aux sommets tout en diminuant vers les bords. La raison est sans doute à chercher dans la résistance plus grande des parties centrales, due au noyau. On peut même pousser la traction jusqu'à rendre les parties périphériques des surfaces concaves. — Il est utile de répéter cette expérience en regardant le cristallin en face et en le tenant devant un fond vivement coloré, rouge, par exemple. Tant qu'on n'exerce aucune traction, on verra le fond rouge à travers presque tout le cristallin; il n'y a qu'un bord très mince par lequel les rayons rouges ne peuvent pas passer, parce qu'ils rencontrent la surface antérieure (qui donne vers l'observateur) sous un angle plus grand que celui de la réflexion totale. On voit donc un disque rouge entouré d'un bord blanc; c'est ce bord qui paraît noir dans l'œil humain examiné à l'ophtalmoscope. En exerçant la traction sur la zonule, on

verra que le disque rouge, au lieu d'augmenter, paraît plutôt diminuer, tandis que le bord s'élargit. Cette remarque a de l'importance pour comprendre les changements que Coccius a observés pendant l'accommodation sur des yeux opérés d'iridectomie.

Après ces remarques on n'aura pas de difficulté à comprendre les expériences suivantes, qui peuvent servir comme des vérifications de celles que je viens de communiquer.

Je place un œil de bœuf, la cornée en l'air, et j'enlève cette membrane ainsi que l'iris et la partie antérieure de la sclérotique. J'éclaire la cristalloïde antérieure avec une lentille en me servant d'une source lumineuse de grande étendue, le ciel ou un grand abat-jour éclairé, et je m'arrange de manière à voir l'image catoptrique du bord circulaire de la lentille au milieu de la surface. Je saisis alors deux endroits opposés du corps ciliaire avec des pinces et j'exerce une traction en dehors et en arrière. Immédiatement le cristallin s'avance à cause de la pression exercée sur le corps vitré, et l'image circulaire diminue en se transformant en une ovale dont le petit axe correspond au diamètre sur lequel se trouvaient les pinces. Je change ensuite la position de la lentille, de telle sorte que son image vienne se trouver sur ce même diamètre, près du bord. En renouvelant la traction, l'image s'allonge dans la même direction dans laquelle elle diminuait tout à l'heure. *La traction augmente donc la courbure au milieu de la surface, tandis qu'elle diminue vers la périphérie, comme je l'ai déjà exposé.*

On pourrait se demander si le changement de courbure dans cette dernière expérience est dû à la traction, ou si l'avancement du cristallin, dû à la compression du corps vitré, n'y jouerait par un rôle. Pour décider la question, je prépare l'œil comme je viens de le dire; en enlevant aussi le corps ciliaire, je mets la zonule à nu, et j'y fais une incision circulaire à quelques millimètres du bord du cristallin; ce dernier était donc complètement libre, nageant avec sa bande zonulaire sur le corps vitré. Une traction exercée sur la zonule produit le même effet que tout à l'heure.

Je détache enfin le cristallin complètement du corps vitré et je nettoie la surface postérieure. La traction exercée sur la zonule produit un changement de l'image catoptrique de cette surface, analogue à celle de la surface antérieure, mais moins prononcé.

Il est impossible de méconnaître l'analogie qui existe entre ces changements et ceux que nous avons constatés au moyen de l'ophtalmophakomètre et l'aberroscope pendant l'accommodation de l'œil humain. Encore plus probante est l'expérience suivante, mais elle n'est pas toujours facile à réussir, parce que le cristallin mort ne donne en général pas de très bonnes images dioptriques, sa substance se détériorant très vite, et aussi parce que les changements à observer sont petits. Je place le cristallin à quelque distance d'une figure quadrillée; cette figure se trouvant en dehors du foyer, le cristallin en forme une image renversée et déformée en barillet[1]. En exerçant une traction sur la zonule, l'image

[1] La diminution de l'indice du cristallin vers la surface ne suffit donc pas à

diminue et les lignes se redressent quoique pas complètement. *Nous observons donc : 1° une augmentation de réfraction et 2° une diminution de l'aberration de sphéricité :* justement les deux changements optiques qui caractérisent l'accommodation.

IV. — *Le mécanisme de l'accommodation.*

Les observations que je viens de communiquer me semblent ne laisser que peu de doute que l'accommodation se fait par une traction exercée par la zonule sur le cristallin [1]. Je vais maintenant essayer de montrer comment cette traction s'effectue.

Lorsqu'en faisant les expériences que je viens de décrire, on détache la sclérotique du corps ciliaire, on déchire le muscle ciliaire ; on en trouve toujours une partie attachée à la sclérotique et une autre qui adhère au corps ciliaire. Et si l'on fait la préparation avec soin on réussit à diviser tout le muscle en deux feuillets, un superficiel qui, en avant, s'insère à la sclérotique, près du canal de

compenser l'aberration de sphéricité, au moins dans l'air, contrairement à une supposition que j'ai exposée ailleurs.

[1] Malgré le grand nom de son auteur, et malgré l'approbation générale dont elle jouit, l'hypothèse de v. Helmholtz me semble inadmissible, et cela pour beaucoup de raisons. Elle admet que le cristallin pendant le repos est aplati par la traction de la zonule, et que l'accommodation se fait par un relâchement de cet organe, dû à la contraction du muscle ciliaire; mais la traction exercée sur la zonule a justement l'effet opposé et le relâchement également. Si le cristallin s'approchait de la forme sphérique pendant l'accommodation, comme v. Helmholtz le veut, on devrait en outre s'attendre à une augmentation de l'aberration de sphéricité et non à une diminution. Je ne vois pas non plus comment il serait possible d'expliquer le petit reculement du cristallin que j'ai observé; et sa descente, lorsque l'accommodation atteint son maximum (voy. *Arch. de Physiol.*, janvier 1892, p. 158), est également inexplicable, à moins toutefois qu'on veuille l'expliquer par l'influence de la pesanteur, ce qui me paraît peu probable.

Des observations que Fœrster a communiquées dans *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* (1864), prouvent que la tension diminue dans la chambre antérieure pendant l'accommodation. D'après v. Helmholtz, on devrait plutôt s'attendre à une augmentation de tension. Je ne crois même pas que l'hypothèse soit soutenable d'un point de vue anatomique; au moins j'ai de la difficulté à me figurer qu'une contraction du muscle ciliaire puisse produire un relâchement de la zonule, même en admettant avec v. Helmholtz que toutes ses fibres prennent leur insertion à la sclérotique près du canal de Schlemm.

Les mensurations de v. Helmholtz lui-même me semblent enfin parler contre son hypothèse. Car si le cristallin en repos est tenu aplati par la traction zonulaire, on devrait le trouver en état d'accommodation maxima une fois enlevé de l'œil. Mais si l'on prend la peine de comparer les mesures de cristallins morts, que v. Helmholtz a communiquées (*Physiol. Optik*, 2e édit., p. 102), avec les résultats qu'il a obtenus pour le cristallin vivant en repos (*loc. cit.*, p. 147), on verra qu'elles concordent très bien entre elles si j'excepte l'épaisseur. Les cristallins morts n'étaient nullement en état d'accommodation.



Schlemm et un profond, qui n'a pas d'insertion fixe, les fibres changeant de direction en avant pour devenir circulaires. En arrière, les feuillets se perdent tous les deux dans la choroïde. J'ai aussi réussi à produire cette séparation sur un œil humain, durci dans l'alcool, par une simple traction sur l'iris. La fente artificielle, séparant les deux feuilles, qu'on produit ainsi, rappelle le canal de Fontana qui, chez certains animaux, se prolonge en arrière divisant la partie antérieure du muscle comme je viens de le dire (*fig.* 4).

L'examen microscopique du muscle est, comme on sait, très difficile. Il n'y a peut-être pas deux observateurs qui en sont d'accord et la plupart semblent influencés par l'hypothèse de v. Helmholtz. Je ferai pourtant remarquer, que l'homme qui a peut-être le mieux connu l'histologie de l'œil humain, Heinrich Müller, avait des idées sur la structure du muscle, qui ne s'écartaient guère des miennes.

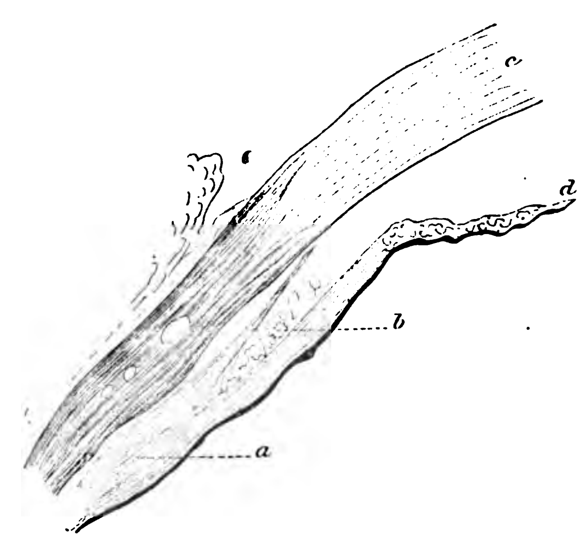


Fig. 4. — Partie ciliaire de l'œil d'un chat.

a, muscle ciliaire se divisant en avant dans ses deux feuillets; *b*, canal de Fontana; *c*, cornée; *d*, iris.

L'effet d'une contraction du muscle me semble donc double : *L'extrémité antérieure du feuillet profond recule et exerce ainsi une traction en dehors et en arrière sur la zonule. Cette traction tend d'un côté à faire reculer le cristallin, d'un autre côté à changer la forme de ses surfaces en rendant les parties centrales plus convexes. L'extrémité postérieure de tout le muscle avance et tend la choroïde de sorte qu'elle puisse soutenir le corps vitré et empêcher le cristallin de reculer. En fixant le cristallin cette dernière*

action favorise l'effet de la traction zonulaire sur la forme de ses surfaces.

Nous allons maintenant examiner jusqu'à quel point une telle explication peut rendre compte des changements qu'on observe pendant l'accommodation. Les changements, que je considère comme dûment constatés, sont les suivants :

A. *Changements optiques.*

1° La réfraction oculaire augmente ;

2° L'aberration de sphéricité de l'œil diminue ou se surcorrige (Young, Tscherning).

B. *Changements du cristallin.*

3° La surface antérieure du cristallin augmente fortement de courbure (au sommet) (Cramer, v. Helmholtz).

4° L'augmentation de courbure de la surface antérieure diminue vers la périphérie (Tscherning).

5° La courbure de la surface postérieure du cristallin augmente un peu (au sommet) (v. Helmholtz, Tscherning).

6° La partie centrale du cristallin augmente un peu d'épaisseur (v. Helmholtz, Tscherning).

7° Le cristallin recule un peu — au moins dans certains cas (Tscherning).

8° Le cristallin subit une légère descente lorsque l'accommodation atteint son maximum, au moins dans certains cas (Tscherning).

9° Le diamètre du cristallin semble diminuer un peu, et son bord semble s'élargir (Coccius).

C. *Changements de l'uvée.*

10° La pupille se contracte. La contraction commence un peu de temps après le changement du cristallin (Tscherning). Pendant cette contraction, même les parties les plus phériphériques de l'iris prennent un mouvement centripète, ce qui n'a pas lieu après une simple incidence de lumière (Hueck, Tscherning).

11° L'iris change de niveau. Les parties centrales et les parties périphériques restent à leurs places, mais les parties moyennes subissent une légère dépression (Tscherning). Dans d'autres cas, les parties centrales avancent (Hueck, v. Helmholtz).

12° Les processus ciliaires avancent légèrement vers l'axe de l'œil (Coccius).

13° La choroïde est tirée en avant (Hensen et Voelkers).

D. *Changements de la tension oculaire.*

14° La tension diminue dans la chambre antérieure (Foerster).

Tels sont les changements qu'on peut constater pendant l'accommodation.

Il me semble d'abord que l'existence d'une traction sur la zonule est directement prouvée par le petit reculement du cristallin, que j'ai observé [1], par la dépression de la partie moyenne de l'iris, et par la diminution de tension dans la chambre antérieure. D'après les expériences faites sur des cristallins morts, que j'ai exposées ci-dessus, il n'y a pas de difficulté à s'expliquer le changement de forme du cristallin comme résultat de cette traction. Il existe pourtant certaines différences entre le résultat de nos expériences et les phénomènes qui accompagnent l'accommodation, différences qui tiennent à ce que la traction se fait dans l'œil vivant en dehors et en arrière et non juste en dehors comme dans nos expériences. La direction de la zonule dans l'œil vivant est telle que la traction doit surtout agir sur la surface antérieure; l'effet sur la surface postérieure doit être très faible. Il est aussi probable que si le diamètre du cristallin n'augmente pas pendant l'accommodation, c'est à cause de la direction oblique de la traction. Coccius veut même avoir observé une diminution du diamètre en même temps qu'un élargissement du bord cristallinien. D'après ce que nous avons vu, il est probable que ces observations sont dues à une illusion d'optique.

Quant à la descente du cristallin, je suppose que la raison est à chercher dans une position excentrique de ce corps par rapport au corps ciliaire. Je pense qu'en état de repos le cristallin est déplacé un peu en haut, de sorte que les fibres inférieures de la zonule se tendent plus que les fibres supérieures pendant l'accommodation. Il est vrai que la preuve anatomique d'une telle excentricité fait défaut, mais il existe deux faits qui semblent la rendre probable. Ainsi il est certain qu'au moins dans l'œil que j'ai examiné, le cristallin était déplacé en haut par rapport à la cornée. En état de repos, l'axe du cristallin passait entre un quart et un demi-millimètre au-dessus du centre de la cornée; pendant l'accommodation, le cristallin descendait de manière à se centrer avec la cornée. L'autre fait concerne la dépression circulaire de l'iris pendant l'accommodation. Cette dépression, qui correspond au pourtour du cristallin, se perdait en

[1] Comme v. Helmholtz n'a pas observé de reculement, j'incline à croire qu'il y a à cet égard des différences individuelles. On peut en effet très bien se figurer que la traction sur la choroïde suffise à empêcher le reculement complètement dans certains cas.

haut, ce qui semble indiquer que le cristallin à cet endroit s'approche plus qu'ailleurs au corps ciliaire.

Quant aux changements de l'uvée, nous avons déjà mentionné la traction en avant de la choroïde. La diminution de tension due au reculement du cristallin, doit comprendre, non seulement la chambre antérieure, mais tout ce qui est situé en avant du cristallin et de la zonule, par conséquent aussi la chambre postérieure. Les sommets des processus ciliaires, qui se trouvent en avant de la zonule, se gonflent pour remplir le vide fait par le reculement du cristallin, ce qui explique leur avancement vers l'axe de l'œil observé par Coccius. La dépression de l'iris vient de ce que cette membrane en partie suit le reculement des parties phériphériques du cristallin.

Disons encore quelques mots sur la contraction accommodative de l'iris. En dehors de celle-ci nous connaissons deux formes de contraction de l'iris : l'une, celle qui suit l'incidence de la lumière, est sûrement soumise à une influence nerveuse; l'autre, celle qui suit l'écoulement de l'humeur aqueuse, après une paracentèse, est au contraire purement mécanique, puisqu'elle a lieu encore longtemps après la mort. Or, lorsque l'humeur aqueuse s'écoule, après une paracentèse, la cornée ne change guère de forme, mais le cristallin vient avec l'iris se placer contre sa surface postérieure. Un tel déplacement du cristallin ne peut pas se faire sans qu'il s'exerce une forte traction sur la zonule. Selon toute probabilité, le cristallin est donc en ce moment en état d'accommodation maxima, et il devient naturel de considérer la contraction pupillaire qui suit l'écoulement comme une contraction accommodative. Et comme la pupille se contracte aussi lorsqu'on fait une paracentèse sur un œil mort, il devient probable que la contraction accommodative est toujours d'origine purement mécanique, quoique le mécanisme ne soit pas encore tiré au clair. J'ai déjà fait remarquer que cette contraction se distingue de celle qui suit l'incidence de la lumière, par ceci que les parties périphériques montrent aussi un mouvement centripète, ce qui pourrait bien indiquer qu'elle est de nature différente; et qu'elle commence un peu de temps après le changement du cristallin, ce qui pourrait aussi indiquer qu'elle en dépend. — Quoique je n'attribue pas une grande importance à cette considération, on éviterait ainsi à admettre que la contraction du sphincter de l'iris puisse être tantôt volontaire, tantôt involontaire, ce qui a toujours quelque chose de choquant, quoique ce n'est pas sans analogie dans d'autres parties de la physiologie animale.

Il me semble donc que notre explication peut sans difficulté rendre compte de tous les phénomènes qui accompagnent l'accommodation. Quelques considérations, tirées de l'anatomie comparée, la rendent

encore plus probable. C'est ainsi que le magnifique appareil accommodateur des oiseaux est à peu près incompréhensible en admettant les idées qui ont eu cours jusqu'à présent, tandis qu'il s'explique parfaitement avec notre manière de voir. Il n'est pourtant pas impossible que le sphincter périphérique de l'iris puisse contribuer à l'accommodation chez ces animaux en aplatissant les parties périphériques de la cristalloïde antérieure, comme Cramer le voulait.

L'étude de l'appareil accommodateur des poissons, qui se recommande à cause de sa simplicité, montre encore mieux à quels résultats impossibles conduit l'ancienne hypothèse. Chez ces animaux le cristallin est, comme on sait, sphérique, et le muscle ciliaire est remplacé par un muscle longitudinal qui se trouve dans la partie inférieure de la choroïde et dont l'extrémité antérieure s'insère au bord inférieur du cristallin en face d'un ligament suspensoire. Or, comme le cristallin est déjà sphérique en état de repos, on ne pouvait pas admettre qu'il s'accommodait en se rapprochant de la forme sphérique comme on l'admettait pour l'homme. Et comme d'un autre côté la direction du muscle indique qu'il doit exercer une traction sur le cristallin, et qu'on croyait qu'une traction devrait nécessairement aplatir ce corps, on douait les poissons d'une accommodation négative, contrairement à ce qui a lieu chez tous les autres animaux [1]. Avec notre manière de voir, au contraire, rien n'empêche de se figurer que la traction augmente la convexité des parties centrales du cristallin en aplatissant les parties périphériques, comme cela a lieu chez les autres animaux.

Conclusion. — *Nous attribuons l'accommodation à un changement de forme des surfaces cristalliniennes, produit par une traction que le feuillet profond du muscle ciliaire exerce en se contractant. Le feuillet superficiel du muscle exerce par sa contraction une traction sur la choroïde qui soutient le corps vitré et empêche ainsi le cristallin de reculer par la suite de la traction exercée sur la zonule.*

[1] Voy. Leuckart, *Graefe-Saemisch*, Handbuch, II.

VI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION DE LA PROPEPTONE ET DE LA PEPTONE SUR LA CIRCULATION

Par M. J.-E. ABELOUS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculé de médecine de Toulouse.)

Si la nature chimique des peptones, leur formation dans la digestion, leur absorption et leur transformation au niveau de la paroi gastro-intestinale ont été l'objet de recherches nombreuses, il n'en est pas de même de l'action physiologique de la peptone et de la propeptone injectées dans l'organisme par une voie autre que la voie gastrique. Cette action a été étudiée d'abord par Schmidt-Mulheim [1] (1880), puis par Fano [2] (1881), Pollitzer (1885), Boulengier, Denaeyer et Devos (1890) [3], Ch. Bouchard (qui a étudié la toxicité des peptones) [4] et enfin daus ces derniers temps par M. A. Grosjean dont les recherches se trouvent exposées dans les *Archives Belges de Biologie* (1892).

Ces diverses recherches ont mis en lumière les principaux faits suivants :

A. Les peptones retardent la coagulation du sang;

B. Elles déterminent un arrêt passager de la sécrétion urinaire;

C. Après une période d'agitation plus ou moins longue elle déterminent une narcose particulière : la narcose peptonique;

[1] Schmidt-Mulheim, Beit. zur Kenntniss des Peptons und seiner physiol. Bedeutung (*Arch. für Physiol.*, 1880, p. 33).

[2] Fano, *Arch. für Physiol.*, 1881, p. 277.

[3] *Bull. Acad. de médecine de Belgique.*

[4] Bouchard, *Gazette des hôpitaux*, 1889, n° 76, p. 698.

D. Elles entraînent enfin un abaissement notable de la pression sanguine et une dilatation des vaisseaux abdominaux.

Mais la plupart de ces recherches avaient été faites avec des produits impurs, c'est-à-dire contenant à la fois des peptones et des propeptones. M. Grosjean s'est attaché à n'étudier que l'action de la propeptone et de la peptone pures.

J'ai suivi le procédé que cet auteur indique dans son mémoire pour obtenir de la propeptone et de la peptone dans les conditions de pureté les plus satisfaisantes.

Ce procédé est basé sur la précipitation de la propeptone par le sulfate d'ammoniaque qui, par contre, laisse la peptone en solution.

Le liquide, provenant de la digestion artificielle d'une quantité donnée de fibrine, est réduit par l'ébullition, filtré, neutralisé par la soude (pour précipiter la syntonine, s'il en reste encore), puis filtré de nouveau.

Le filtrat contenant la propeptone et la peptone, est sature par le sulfate d'ammoniaque qui précipite toute la propeptone. On recueille le précipité et on le soumet à la dialyse pendant quarante-huit heures. La solution dialysée est filtrée et précipitée par 2 volumes d'alcool à 95° On recueille le précipité sur un filtre, on lave à l'alcool absolu et on dessèche dans le vide sur du chlorure de calcium.

Le filtrat, obtenu après saturation par le sulfate d'ammoniaque et renfermant la peptone, est réduit par ébullition au bain-marie. Par refroidissement, la majeure partie du sel d'ammoniaque se sépare. On décante, on traite la liqueur par 2 volumes d'alcool à 95°. Presque tout le sulfate d'ammoniaque se précipite. Ce qui en reste est décomposé par l'hydrate et le carbonate de baryum à chaud jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'ammoniaque. Le précipité de sulfate de baryte est séparé par la filtration, on précipite l'excès de baryte par l'acide sulfurique, on filtre à nouveau et le filtrat est évaporé au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse; après quoi, on verse goutte à goutte la liqueur dans dix fois son volume d'alcool absolu. Le peptone se précipite. Le précipité lavé à l'alcool et à l'éther est desséché dans le vide sur du chlorure de calcium.

On peut aussi se procurer de la peptone et de la propeptone en soumettant à ce traitement les peptones dites commerciales qui sont constituées par un mélange de propeptone et de peptone.

J'ai étudié l'action de la propeptone et de la peptone sur la circulation en général et ensuite sur le cœur en particulier.

Sur le premier point mes résultats sont absolument confirmatifs de ceux obtenus par M. Grosjean.

Mais j'ai voulu pousser plus loin cette étude et rechercher l'action de la propeptone et de la peptone sur le cœur lui-même *in situ* ou séparé.

J'ai étudié l'action de la propeptone sur le chien et le lapin, j'ai

constaté comme M. Grosjean que l'injection de propeptone à la dose moyenne de 1 gramme par kilogramme détermine un abaissement considérable de la pression sanguine, cet abaissement est d'autant plus marqué que la quantité de substance injectée par kilogramme d'animal est plus forte. Cette chute de pression qui se montre immédiatement après l'injection ne dure pas très longtemps; la pression se relève peu à peu et d'autant plus rapidement que la dose de substance injectée est plus faible. Mais la pression n'atteint pourtant son niveau primitif qu'au bout d'un très long temps. De plus ce relèvement de la tension sanguine continue à s'effectuer alors même qu'on injecte de nouvelles quantités de substance.

C'est ce que montrent, dans le tracé n° I, les graphiques 1, 2, 3.

Nous voyons, à la suite d'une première injection de propeptone (10cc), la pression baisser rapidement et tomber de 18 centimètres Hg à 11 centimètres sans que le rythme du cœur soit modifié. La

Fig. 1. 1re inject. 10cc, solution 10 0/0.

Fig. 2. (Ralentissement et affaiblissement).

Fig. 3. (Relèvement, pression après 5e injection).

Tracé I. — Chien de 4 kilogrammes curarisé.

Injection d'une solution de 5 grammes de propeptone dans 50 centimètres cubes d'eau salée (5 injections de 10cc).

pression diminue de plus en plus jusqu'à un minimum (7cm Hg). A ce moment les pulsations du cœur sont affaiblies et ont légèrement diminué de fréquence. Mais la pression remonte peu à peu malgré de nouvelles injections et, après que l'animal a reçu 5 grammes de propeptone, la colonne mercurielle est à 12 centimètres. Le cœur est encore légèrement ralenti.

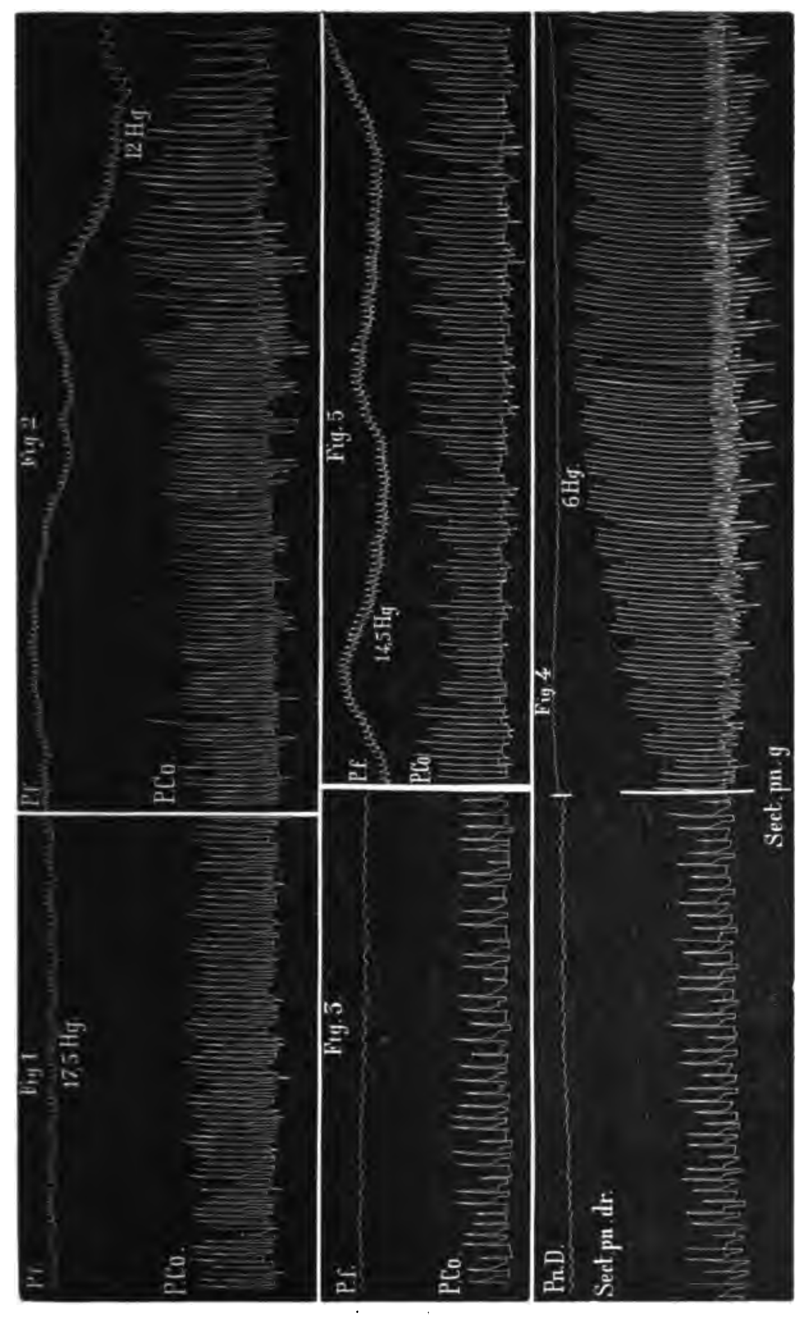
Au moment où la première injection vient d'être terminée et, quand la pression diminue, on constate une augmentation de l'énergie systolique du cœur. Ce renforcement peut s'expliquer par l'action de la solution propeptonique sur l'endocarde et l'excitation des filets sensitifs de l'endocarde (nerfs presseurs).

Si, au lieu d'injecter à plusieurs reprises la même quantité de propeptone, on l'injecte en une fois, on observe des faits à peu de chose près semblables, comme le montre le tracé n° II.

Ce tracé a été fourni par un animal du poids de 12 kilogrammes curarisé, auquel on a injecté en une fois 10 grammes de propeptone dans 40 centimètres cubes d'eau salée tiède. Immédiatement après l'injection, la pression tombe de 17cm,5 Hg à 12 centimètres, puis elle continue à baisser et arrive à son minimum (5cm,5 Hg). A ce moment le cœur est notablement ralenti. Ce ralentissement a débuté, du reste, peu de temps après l'injection. La section d'un vague n'entraîne aucune modification du rythme, mais la section du vague du côté opposé détermine, au contraire, une accélération très marquée, et cependant la pression s'élève à peine (6cm Hg). Du reste, cette accélération ne tarde pas à s'atténuer, et le cœur revient à peu près à son rythme initial. L'accélération a présenté une durée bien moindre que l'accélération qui suit la section des deux vagues sur un chien normal. Peu à peu, la pression s'élève et, une heure après l'injection, la colonne manométrique est à 14cm,5 Hg (graphique 5, tracé II).

L'action de la peptone est à quelques légères différences près semblable à celle de la propeptone et les résultats que m'a fournis son étude sont encore absolument conformes à ceux de M. Grosjean. Comme l'a vu cet auteur pour des doses égales la chute de pression est moindre pour la peptone que pour la propeptone et elle dure moins. De plus quand la pression a atteint et même dépassé son chiffre primitif, il se produit une seconde chute mais moins accentuée que la première. De même que pour la propeptone de nouvelles injections ne font plus baisser sensiblement le manomètre.

Le fait important qui ressort donc de ces expériences c'est que la propeptone et la peptone déterminent un abaissement marqué de la pression sanguine. Comme facteur de cette dépression, il faut évidemment placer au premier rang la dilatation considérable, facile à constater, du réseau vasculaire abdominal. Quant au mécanisme même de cette vaso-dilatation abdominale, selon toute probabilité i-



Tracé II. — Chienne de 12 kilogrammes curarisée.

Injection en une fois de 10 grammes de propeptone dans 40 centimètres cubes d'eau salée (0gr,83 par kilogr.).

est à la fois réflexe (irritation des filets sensitifs cardiaques ; nerf de

Cyon) et à la fois le résultat de l'action de la substance injectée sur les centres nerveux (centre vaso-moteur). La pression en effet continue à baisser malgré la section du pneumogastrique (voie centripète du reflexe de Cyon). D'autre part la propeptone et la peptone ont une action manifeste sur les centres bulbo-médullaires puisque chez un animal même anesthésié profondément, l'injection détermine une forte augmentation des mouvements respiratoires et de véritables convulsions cloniques. Rien d'étonnant à ce que ces substances agissent aussi sur le centre modérateur cardiaque et le centre vaso-moteur.

Remarquons de plus que la dépression sanguine qui se produit immédiatement après l'injection n'est pas accompagnée d'une accélération du cœur dont la décharge se trouve pourtant facilitée par la diminution des résistances périphériques. Au contraire, le plus souvent on observe aussitôt après un certain ralentissement de l'énergie systolique, ce qui indique une action de la propeptone ou de la peptone sur l'appareil modérateur du cœur.

Mais cette influence modératrice peut s'exercer sur le noyau cardiaque bulbaire et sur les terminaisons du vague dans le cœur. Tout porte à croire que ces deux actions s'associent, quoique de façon inégale. Au début l'action doit porter sur le noyau bulbaire, à preuve l'accélération qui suit la section des deux vagues, mais elle peut aussi porter ensuite sur l'appareil modérateur intra-cardiaque. D'une part, en effet, cette accélération consécutive à la double vagotomie est de courte durée et d'un autre côté la dépression sanguine et à un certain degré le ralentissement du cœur peuvent se manifester même si on a sectionné au préalable les deux vagues comme l'a bien vu M. Grosjean sur le lapin et comme j'ai pu le voir moi-même.

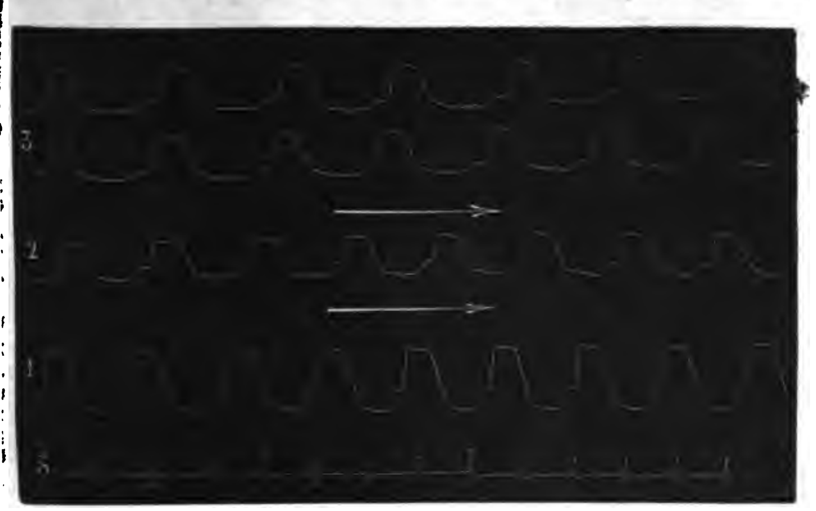
J'ai constaté, en effet, chez un lapin dont les deux vagues et les deux nerfs de Cyon avaient été sectionnés au préalable, une baisse sensible de la pression sanguine et aussi un certain ralentissement du cœur.

Ceci ne peut s'expliquer que par une action de la substance sur le cœur lui-même. C'est cette action que j'ai cherché à étudier sur le cœur *in situ* et séparé des animaux à sang froid.

Chez les grenouilles et les tortues les modifications du rythme cardiaque sous l'influence de la propeptone et de la peptone peuvent être facilement observées. Le ralentissement du cœur se produit également chez les grenouilles normales et chez les grenouilles curarisées, de même que chez celles dont on a détruit la bulbe et la moelle. L'action directe sur le cœur n'est donc pas niable. La diminution de fréquence du rythme cardiaque ne se produit pas immédiatement après l'injection mais seulement quelques instants après,

huit à dix minutes environ. La fréquence des pulsations diminue de plus en plus jusqu'à devenir extrêmement faible, puis le cœur au bout d'un certain temps manifeste une tendance à revenir à son rythme primitif. Il faut ajouter qu'avant l'établissement du rythme lent maximum, le cœur présente souvent des pulsations en groupe absolument semblables aux groupes de Luciani.

Le tracé n° III montre les effets d'une injection de 0gr,25 de peptone dans 5 centimètres cubes d'eau salée à une grenouille rousse, légèrement curarisée. Le ralentissement est graduel, régulier; en



Tracé III. — Grenouille curarisée. Injections de 0gr,25 de peptone dans 5 centimètres cubes d'eau salée (à 7 p. 1000). Pince cardiaque de Marey.

Le cylindre fait un tour en une minute. 1, tracé avant l'injection: 2, dix minutes après; 3, trente minutes après. (A la ligne inférieure sont marquées les secondes.)

même temps on constate que l'énergie systolique diminue un peu. On voit en outre que le ralentissement est due à l'allongement de la pause diastolique.

L'action de la propeptone est la même que celle de la peptone. Avec même dose, elle produit les mêmes effets, seulement ils sont plus rapides. On constate aussi les groupes de pulsations dont je viens de parler.

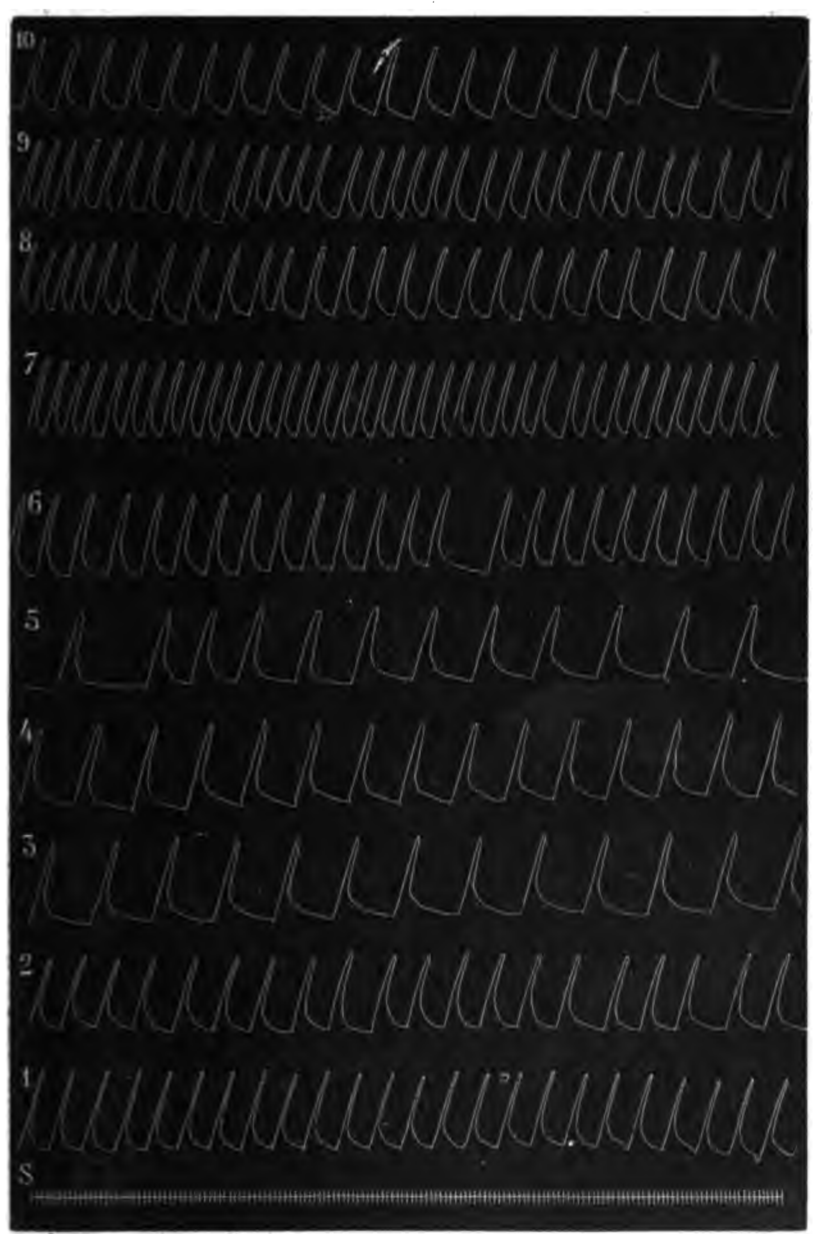
Au bout d'un temps variable (une heure environ) le ralentissement diminue et fait place à un rythme plus fréquent [1].

[1] Il ne m'a pas paru nécessaire de présenter les tracés cardiographiques prises avec des grenouilles à moelle détruite, les phénomènes observés ont été les mêmes que chez les grenouilles curarisées.



Tracé IV. — Cœur de tortue séparée. Action de la solution de propeptone (0gr25 dans 5cc d'eau salée).

1, tracé normal; 2, ralentissement commençant; 8, Lavage du cœur à l'eau salée. Remplacement par la solution physiologique de la solution de propeptone : accélération légère; 11, eau salée à 35°, accélération du cœur; 12, solution de propeptone à 35°, accélération moindre; 7, ralentissement maximum (pince cardiaque de Marey). Sur la ligne inférieure sont marquées les secondes.



Tracé V. — Cœur de tortue séparée. Peptone 0gr,25 dans 5 centimètres cubes d'eau salée.

1, tracé normal; 2, cinq minutes après le contact de la solution de propeptone; 4, lavage à l'eau salée et remplacement par la solution saline de la solution de peptone : légère accélération; 5, au contact avec la solution de peptone; 7, eau salée à 35°; 9, peplone à 35°. (Le cylindre fait un tour complet en dix minutes; sur la ligne inférieure sont marquées les secondes.)

Il reste maintenant à étudier l'action de la propeptone et de la peptone sur le cœur séparé. Je me suis servi pour ces recherches du cœur de la tortue.

Les deux tracés IV et V ci-contre ont été obtenus avec des cœurs de tortue qui à cause de l'abaissement de la température extérieure avaient été placés dans un bain dont la température était maintenue à 25° par un courant d'air chaud dirigé sur la face inférieure du verre de montre.

Le premier de ces tracés montre l'action de la propeptone, le second l'action de la peptone sur un cœur ainsi préparé. En 1, tracé normal ; au bout de quelques instants sous l'influence de la propeptone comme de la peptone, on observe un léger ralentissement qui va s'accentuant de plus en plus, ralentissement toujours dû à l'allongement de la diastole. L'eau salée à 35° accélère beaucoup le rythme. La solution de propeptone ou de peptone à cette même température produit une accélération bien moindre.

L'action accélératrice de la chaleur est compensée par l'action modératrice de ces substances.

L'action directe de la propeptone et de la peptone sur le cœur n'est donc pas douteuse, mais une question se pose. Ces substances agissent-elles seulement sur l'appareil nerveux cardiaque ou bien aussi sur le muscle lui-même ? Je n'ai malheureusement fait qu'une seule expérience sur la pointe du cœur soumise à la circulation artificielle : je n'ai obtenu aucun résultat positif, la pointe ne battant ni plus vite ni plus lentement sous l'influence de la propeptone et de la peptone. Aussi me garderai-je bien de conclure d'après cette seule expérience.

Cependant étant donné que la forme des systoles, même dans les périodes de ralentissement maximum n'est pas différente de celle des pulsations initiales, ce qui n'aurait pas lieu si le myocarde était atteint primitivement ; étant donné, d'un autre côté, qu'on peut soit par la chaleur, soit par des excitations mécaniques ou électriques, reproduire avec ce cœur très ralenti un rythme aussi fréquent et des systoles aussi énergiques qu'au début, il est permis de conclure que le myocarde n'est pas atteint et que ces substances (peptone et propeptone) agissent sur l'appareil nerveux cardiaque.

La difficulté est de savoir si l'action porte sur le système nerveux modérateur qu'elles exciteraient ou sur les ganglions automoteurs qu'elles paralyseraient. Or ce ralentissement caractérisé par l'allongement des pauses diastoliques, ces pulsations plus ou moins groupées, cette sorte d'irrégularité dans l'établissement du régime de ralentissement, tout cela fait penser en somme à une excitation des terminaisons de vague.

Le fait que le cœur diminue de fréquence chez une grenouille curarisée tout comme chez une grenouille normale, ne vient pas à l'encontre de cette idée. Il est vrai que le curare à forte dose paralyse les pneumogastriques. Mais il n'est pas certain du tout que cette paralysie des nerfs modérateurs porte sur leurs terminaisons cardiaques, terminaisons qui, grâce à l'adjonction de fibres venues des cellules ganglionnaires, n'ont pas une constitution identique à celle des fibres du tronc nerveux lui-même (Ranvier). Rappelons-nous, d'ailleurs, d'autre part, que la section des deux vagues chez le chien accélère le cœur ralenti par l'action de la peptone ou de la propeptone et, rapprochant tous ces faits, nous pourrons considérer comme très probable que la diminution de fréquence du rythme du cœur séparé est due à l'irritation des terminaisons intra-cardiaques du pneumogastrique.

En résumé, la propeptone et la peptone ont une action sensiblement analogue et manifeste sur la circulation.

Elles déterminent un chute passagère plus ou moins longue plus ou moins marquée de la pression artérielle, chute coïncidant avec une dilatation des vaisseaux abdominaux.

Cette vaso-dilatation abdominale est en partie réflexe, en partie due à l'action des substances injectées sur les centres nerveux.

On observe aussi très souvent, mais pas toujours après l'injection, une diminution de fréquence du rythme cardiaque et cela malgré l'abaissement simultané de la pression sanguine.

On peut attribuer à cette modification du rythme cardiaque une double origine : excitation du centre cardiaque modérateur bulbaire ; action directe de la substance sur l'appareil modérateur intra-cardiaque. C'est cette dernière action que j'ai cherché surtout à mettre en lumière.

VII

RECHERCHES SUR LES VARIATIONS DE LA GLYCOGÉNIE

DANS L'INFECTION CHARBONNEUSE

Par M. H. **ROGER**

I. — La plupart des manifestations morbides qu'on observe au cours des infections, sont dues à des poisons sécrétés par les microbes pathogènes. Quelques expériences tendent à prouver que l'organisme est capable de transformer ou d'éliminer les toxines ainsi produites ; il agirait sur elles comme il agit sur les alcaloïdes végétaux : une partie serait entraînée par l'urine, une autre serait arrêtée ou détruite par le foie.

Ces résultats, établis en opérant sur des animaux sains, ne peuvent être admis sans réserve ; il est possible que les troubles ou les altérations qui se produisent au niveau des émonctoires, aient pour effet d'entraver ou d'abolir leur action protectrice.

Les observations cliniques suffisent souvent à démontrer l'insuffisance rénale. Pour ne citer qu'un exemple, nous rappellerons ce qui se passe dans la pneumonie[1] : pendant la période d'état, les matières nocives s'accumulent dans l'organisme et l'urine est peu toxique ; au moment de la défervescence, la toxicité urinaire augmente dans des proportions considérables : le malade rejette brusquement les substances nuisibles qu'il n'avait pu éliminer pendant le cours de l'infection.

Le rôle du foie est beaucoup moins aisé à mettre en évidence : les observations cliniques sont absolument insuffisantes ; l'expérimentation elle-même serait fort difficile si le problème n'était simplifié par un résultat que des recherches antérieures nous ont fait connaître.

[1] H. ROGER et L. GAUME, Toxicité de l'urine dans la pneumonie (*Revue de médecine*, avril 1889).

On sait, en effet, qu'il existe une corrélation étroite, un parallélisme presque parfait, entre l'action du foie sur les poisons et sa richesse glycogénique[1]. Être renseigné sur l'une des fonctions, c'est être renseigné sur l'autre. On comprend donc quel intérêt s'attache à l'étude des modifications de la glycogénie hépatique au cours des maladies infectieuses.

Jusqu'ici on s'est contenté de raisonner par analogie. On a supposé que le glycogène devait diminuer ou disparaître, parce qu'il diminue ou disparaît dans un grand nombre de circonstances plus ou moins analogues à celles que réalisent les infections : l'hyperthermie, l'inanition, les altérations pulmonaires, les lésions nerveuses, les intoxications retentissent sur la fonction glycogénique et doivent évidemment entrer en ligne de compte quand il s'agit des maladies aiguës. Quelques observations directes semblent confirmer cette conclusion : Cl. Bernard, Bouley ont constaté que le glycogène diminue chez les animaux fébricitants, alors même qu'on continue à les alimenter. D'après M. Butte, le foie des tuberculeux ne renferme pas de glycogène, surtout quand les lésions sont anciennes; il n'en contient pas non plus dans l'éclampsie puerpérale.

Ces quelques renseignements, pour intéressants qu'ils soient, ne peuvent suffire à juger la question qui nous occupe; d'ailleurs les observations recueillies chez l'homme sont loin d'être probantes, puisque le glycogène disparaît rapidement après la mort.

Il était donc nécessaire de rechercher, d'une façon systématique, ce qui survient au cours d'une infection expérimentale déterminée.

C'est ce que nous avons essayé de faire sur des lapins inoculés avec le bacille du charbon[2].

Plusieurs raisons nous ont engagé à choisir ce microbe : il est également pathogène pour l'homme et pour les animaux; sa virulence est fort grande; la maladie qu'il détermine dure de deux à cinq ou six jours, ce qui facilite les observations; enfin, c'est un des agents qui ont été le plus fréquemment et peut-être le mieux étudiés; c'est un de ceux qui ont le plus servi aux recherches de physiologie pathologique. Hâtons-nous d'ajouter que nous ne prétendons nullement étendre aux autres bactéries les résultats obtenus avec le bacille du charbon; ce serait trop méconnaître les principes fondamentaux de la biologie : les faits qu'on observe ne représentent que des cas particuliers; plus tard, quand on aura multiplié les expériences

[1] H. Roger, *Action du foie sur les poisons*, p. 107. Paris, 1887; — *Physiologie normale et pathologique du foie*, p. 191 (1 vol. de l'*Encyclopédie Léauté* Paris, 1893).

[2] H. Roger, Note sur les variations de la glycogénie dans l'infection charbonneuse (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 9 octobre 1893).



avec les microorganismes les plus différents, on arrivera peut-être à déduire une loi générale.

II. — Avant de rechercher ce qui survient chez les animaux inoculés du charbon, il est utile de savoir ce qui se passe en dehors de l'organisme; autrement dit, on doit se demander quelle est l'action de la bactéridie sur les solutions de glycogène.

Nous avons pris comme milieux de culture, soit des décoctions de foie, soit du bouillon additionné de glycogène hépatique. Pour préparer la décoction de foie, il faut avoir soin d'enlever la glande sur un animal qu'on vient de sacrifier et de la plonger aussitôt dans de l'eau bouillante; malgré ces précautions, le liquide obtenu contient toujours un peu de glycose. Aussi est-il préférable de préparer du glycogène pur qu'on ajoute ensuite à du bouillon; après avoir stérilisé le liquide et s'être assuré qu'il ne contient pas de sucre, on y sème la bactéridie et on place la culture dans une étuve à 38°.

Au bout d'un temps qui varie de vingt à trente heures, le liquide opalescent est devenu clair; il ne renferme plus de glycogène. La transformation est d'autant plus rapide que le nombre des bactéridies qu'on y sème est plus considérable. Mais, quel que soit le moment où l'on examine la culture, on n'y trouve pas de glycose; c'est du moins ce qui a lieu quand le bouillon contient de petites quantités de glycogène.

Reste à déterminer si le glycogène est consommé par la bactéridie ou s'il est attaqué par les produits de sécrétion du microbe. Pour résoudre cette question, nous avons fait une culture dans du bouillon glycogéné; deux ou trois jours plus tard, nous l'avons filtrée sur du papier, et après l'avoir mélangée avec du glycogène et l'avoir additionnée de naphtol, nous l'avons placée à l'étuve; au bout de deux ou trois heures, le liquide primitivement opalin était devenu clair; il ne renfermait plus de glycogène, mais contenait un peu de sucre; cette action saccharifiante est due à un ferment qui se dissout dans la glycérine, précipite par l'alcool et est détruit par la chaleur.

III. — La bactéridie, qui fait disparaître rapidement le glycogène dans les bouillons de culture, se comporte-t-elle de même dans l'organisme vivant? Son avidité pour l'oxygène avait déjà fait supposer qu'elle pouvait agir par une véritable concurrence vitale en enlevant à l'hémoglobine une certaine quantité du gaz destiné aux cellules; on peut faire une hypothèse semblable pour les hydrocarbures et se demander si la bactéridie ne transforme pas les principes ternaires contenus dans le sang ou dans les tissus.

Cette conception, qui expliquerait une partie du mécanisme mis

en œuvre par cet agent infectieux, sembla confirmée par nos premières recherches. Chez les animaux qui ont succombé au charbon, nous n'avons trouvé ni glycogène dans le foie, ni glycose dans le sang. Mais, étant donnée la rapidité avec laquelle le sucre disparaît après la mort, l'expérience n'était pas décisive. Or, si l'on peut arriver au moment même où l'animal succombe, on obtient un résultat bien différent ; le fait suivant le démontre.

Exp. I. — Le 19 septembre 1893, on inocule sous la peau d'un lapin, 10 gouttes d'une culture charbonneuse âgée de 6 jours.

Le 21, à 2 h. 30 m., l'animal est mourant: sa température rectale est tombée à 32°. On commence à l'attacher pour recueillir du sang, mais il succombe à ce moment; on n'a que le temps d'ouvrir la carotide et l'on obtient 4 centimètres cubes d'un sang noir qui s'écoule difficilement. Ce sang, reçu dans de l'eau bouillante saturée de sulfate de soude, est traité par le procédé de Cl. Bernard; le liquide filtré réduit abondamment la liqueur cupro-potassique. Malheureusement, le dosage n'a pu être fait.

Le foie, retiré au moment même de la mort, est plongé aussitôt dans l'eau bouillante : il ne contient pas de glycogène, mais renferme des traces de sucre qui proviennent probablement du sang qui remplit les vaisseaux.

Voilà une expérience qui prouve qu'au moment de la mort, le foie ne contient plus de glycogène, mais que le sang renferme du sucre. Il est donc inutile, ou du moins il serait sans intérêt, d'étudier isolément les modifications de la glycogénie hépatique; il faut rechercher en même temps les variations que peut subir le sucre du sang.

Les résultats diffèrent totalement, suivant le temps qui s'est écoulé depuis l'inoculation.

Lorsqu'on injecte quelques gouttes d'une culture charbonneuse dans les veines ou sous la peau d'un lapin, on détermine une maladie expérimentale à laquelle on peut décrire deux périodes. Dans la première, qui dure de quelques heures à quatre jours, les animaux paraissent bien portants; ils mangent comme d'habitude, la respiration est calme, le poil n'est pas hérissé. Pourtant il existe déjà quelques phénomènes morbides; la température est un peu plus élevée que normalement : de 39°,2 ou 39°,4 elle monte à 40° et même à 41°; souvent, quand l'inoculation a été pratiquée sous la peau, il se développe un œdème plus ou moins considérable qui infiltre parfois une grande étendue du tissu cellulaire. Enfin l'examen du sang y montre la présence de quelques rares bactéridies; leur nombre est si restreint qu'il faut faire souvent plusieurs préparations pour en rencontrer une; encore ne réussit-on pas toujours; mais, si

l'on sème une certaine quantité de sang, on voit se développer quelques colonies caractéristiques.

La deuxième période apparaît au bout d'un laps de temps qui, suivant la virulence de la culture et la dose injectée, varie de un à quatre jours : les animaux ont le poil hérissé ; ils se tiennent immobiles dans un coin de leur cage ; tantôt ils refusent la nourriture, tantôt ils continuent à manger ; la température s'abaisse et finit par tomber à 34, 32 et même 30°. L'examen du sang montre une quantité considérable de bactéridies.

Si l'on sacrifie un animal pendant la première période, on ne trouve pas, ou presque pas, de modifications dans la glycogénie. Les décoctions du foie, traitées par le charbon animal suivant le procédé de Cl. Bernard, donnent un liquide opalin, laiteux, comme à l'état normal ; ce liquide prend une coloration rouge vineux avec le réactif iodo-ioduré ; dans plusieurs cas, nous avons dosé le glycogène et nous en avons trouvé de 20 à 70 grammes pour 1000. Ces chiffres oscillent dans des limites physiologiques, car on sait que chez les animaux la quantité de cette substance est sujette à de nombreuses variations.

Le sang, pris au niveau de la carotide, contient de 0,714 à 1 gramme de sucre pour 1000. C'est une proportion un peu inférieure à celle qu'on trouve chez les lapins bien nourris, où elle dépasse généralement 1 gramme, et oscille le plus souvent entre 1gr,25 et 1gr,40.

Les résultats sont bien différents quand on sacrifie un animal arrivé à la deuxième période ; le foie ne contient plus de glycogène ; en revanche, le sang renferme beaucoup plus de sucre qu'à l'état normal.

Voici deux expériences qui le démontrent :

Exp. II. — Le 30 septembre 1893, on injecte sous la peau d'un lapin 5 gouttes d'une culture charbonneuse.

Le 2 octobre, l'animal est bien portant. Température : 40°.

Le 3 octobre, à 9 heures du matin, l'animal ne paraît pas malade : sa température est de 39°,3 ; l'examen du sang ne montre que de très rares bactéridies.

A 3 heures, l'animal mange encore : sa température est de 39°,6 ; l'examen du sang montre en moyenne 1 bactéridie par champ de microscope (obj. 1/12. ocul. 3, Zeiss).

A 4 heures, température : 39°,7.

A 5 heures, température : 39°,1. Un nouvel examen du sang permet de constater que le nombre des bactéridies a notablement augmenté.

A 5 h. 15 m., on sacrifie l'animal. Le sang, recueilli et traité suivant les procédés habituels, renferme 2gr,976 de glycose par litre. Le foie

ne contient pas de glycogène; mais sa décoction réduit abondamment la liqueur de Fehling.

Exp. III. — Le 4 octobre 1893, à 9 heures du matin, on injecte sous la peau d'un lapin 10 gouttes d'une culture charbonneuse.

Le 5 octobre, à 4 heures, l'animal paraît bien portant; température : 40°,8. Sang : leucocytose très marquée; il faut faire plusieurs préparations pour trouver une bactéridie.

Le 6 octobre, à 3 heures, l'animal paraît malade; température : 39°,5. Sang : 3 bactéridies, en moyenne, dans chaque champ du microscope.

A 4 h. 45 m., la température est tombée à 39°,3; à 5 heures, elle est à 39°,2; à 5 h. 35 m., à 38°,5. A ce moment, l'animal paraît très malade; on le sacrifie.

Le sang qui s'écoule de l'artère est déjà noirâtre : on en recueille 37 centimètres cubes qui renferment 2gr,245 de sucre pour 1000.

Le foie ne contient pas de glycogène, mais il est assez riche en sucre. Chez cet animal, comme chez le précédent, l'estomac était plein d'aliments.

Ainsi donc, quand le glycogène a disparu du foie, le sang renferme des quantités considérables de sucre, jusqu'à 2gr,245, et même 2gr,976 par litre.

D'une façon générale, on peut dire que ces modifications surviennent quand la deuxième période est confirmée; elles coïncident avec l'aggravation de l'état général, l'abaissement de la température centrale et la présence de nombreuses bactéridies dans le sang. Mais il est difficile de préciser le moment exact où le glycogène a disparu. Dans l'expérience II, ci-dessus rapportée, la température centrale atteignait encore 39°,1; chez un autre animal, qui avait 39°,5, le foie ne renfermait plus que des traces de glycogène; en revanche, nous en avons trouvé une grande quantité chez un lapin, dont la température était déjà tombée à 37°. Il ne faut pas trop s'étonner de ces variations; on en rencontre de semblables dans toutes les questions biologiques qui s'accommodent mal de formules précises.

Malgré ces réserves, nous pouvons conclure que, pendant la première période de l'infection, la glycogénie hépatique n'est guère modifiée, tandis que la glycohémie est légèrement diminuée; au cours ou à la fin de la deuxième période, le glycogène disparaît et le sucre du sang augmente. Voici quelques chiffres qui justifient cette double conclusion et mettent en évidence les modifications inverses que subissent le glycogène du foie et le sucre du sang.

Tableau

PÉRIODE de la maladie.	TEMPS ÉCOULÉ depuis l'inoculation.	GLYCOGÈNE du foie.	GLYCOSE du sang.
1re période	48 heures	71,4 gr p. 1000	0,714 gr p. 1000
	24 —	40,8 —	1,07 —
	70 —	21,6 —	0,82 —
	44 —	17,8 —	1,136 —
Transition	33 —	4,9 —	1,56 —
	73 —	traces	1,66 —
2e période	44 —	0	2,245 —
	71 —	0	2,976 —

L'excès de sucre constaté dans le sang est loin de représenter tout le glycogène disparu. Si l'on compare le chiffre le plus faible, 0,714, trouvé au début de l'infection, au chiffre le plus fort, 2gr,976, on voit que l'augmentation n'est que de 2gr,262 pour 1000 grammes de sang; chez un lapin qui pèse 2 kilogrammes et qui possède environ 150 grammes de sang, l'excès est de 0gr,299. Puisque 1 gramme de glycogène donne 1gr,08 de sucre, il suffirait, pour expliquer l'hyperglycémie, d'admettre la saccharification de 0gr,276 de glycogène. Mais le problème est, en réalité, beaucoup plus complexe que ne pourrait le faire supposer un raisonnement aussi simple; il faut tenir compte d'un grand nombre de facteurs, dont l'influence ne peut être déterminée, notamment de l'activité nutritive des cellules de l'organisme et des cellules bactéridiennes.

L'impossibilité d'interpréter les faits d'une manière univoque fait naître plusieurs hypothèses. On peut admettre que l'hyperglycémie résulte d'une saccharification trop active du glycogène et que le sucre ainsi produit, consommé pendant la période fébrile, cesse d'être détruit à la fin de la maladie, quand les combustions organiques s'affaiblissent. On peut supposer aussi que les bactéridies, se comportant dans l'organisme comme dans les bouillons de culture, tranforment plus ou moins complètement la réserve hydrocarburée du foie; l'hyperglycémie dépendrait surtout de l'arrêt de la nutrition. Nous sommes donc toujours conduits à invoquer les modifications de la nutrition, qui résultent probablement de l'action des toxines microbiennes et expliquent la coexistence de l'hyperglycémie et de l'abaissement de la température.

IV. — L'examen histologique ne fait que confirmer les résultats fournis par l'analyse chimique.

Des morceaux de foie fort petits avaient été placés dans de l'alcool absolu; les coupes, maintenues dans ce même liquide, ont été montées dans du réactif iodo-ioduré, rendu sirupeux au moyen de la

gomme arabique. Dans ces conditions, la présence du glycogène se reconnait, même à l'œil nu, à la teinte brun-acajou de la préparation. L'examen microscopique montre, dans les cellules chargées de glycogène, des granulations brunes, pour la plupart accumulées autour d'une partie plus claire correspondant au noyau. Dans le foie dépourvu de glycogène, les cellules sont uniformément jaunes, peu granuleuses et le noyau se voit plus nettement.

Si l'on emploie le picro-carmin, le glycogène se trouve dissous; pourtant les cellules qui en renfermaient se distinguent encore par l'aspect plus granuleux et plus opaque de leur protoplasma. L'éosine hématoxylique fait saisir plus nettement la différence.

Enfin, quelques coupes ont été traitées par les couleurs d'aniline, dissoutes dans l'alcool. Après un séjour de vingt-quatre à quarante-huit heures dans le bain colorant, elles ont été montées dans le baume. Le bleu de méthylène et la fuchsine ne mettent en évidence que l'aspect plus granuleux des cellules chargées de glycogène. Les résultats sont plus intéressants quand on se sert d'une solution alcoolique de safranine : si le foie renferme du glycogène, les cellules ne sont pas distinctement limitées; leur protoplasma est rempli d'innombrables granulations, les unes claires et brillantes, les autres opaques et foncées, les noyaux ne sont pas visibles ; quand, au contraire, la réserve hydrocarburée a disparu, les cellules offrent un protoplasma clair, transparent, uniformément rose; les granulations sont peu marquées ; les noyaux sont nettement différenciés.

L'examen histologique permet donc de distinguer facilement les cellules qui renferment du glycogène de celles qui n'en contiennent plus; mais il ne révèle aucune altération particulière.

V. — *Résumé et conclusions.* — L'évolution de l'infection charbonneuse chez le lapin peut être divisée en deux périodes : l'une où les phénomènes morbides sont nuls ou peu marqués, l'autre où l'état général va s'aggravant jusqu'à la mort; dans la première, la glycogénie hépatique n'est guère troublée; dans la deuxième, la réserve hydrocarburée diminue rapidement et finit par disparaître.

Il y a, dans ce double résultat, plus qu'une simple coïncidence : l'absence du glycogène indique, comme on sait, que le foie est devenu incapable d'arrêter ou de transformer les substances toxiques; le rôle protecteur qu'il a pu exercer au début de l'infection, se trouve dès lors supprimé ; les poisons provenant des cellules microbiennes et animales s'accumulent dans l'organisme et déterminent l'explosion des accidents qui vont se précipiter jusqu'à la mort. Il serait évidemment excessif de rapporter tous les phénomènes morbides aux troubles fonctionnels du foie, mais nous pensons qu'il ne

faut pas négliger le rôle de cette glande et qu'on doit rapprocher son action de celle qu'exerce le rein.

Les modifications de la glycogénie hépatique s'accompagnent de modifications inverses de la glycohémie.

Pendant la première période, alors que le glycogène continue à s'accumuler dans le foie, le sucre diminue dans le sang; à la deuxième période, quand la réserve glycogénique a disparu, le sang contient plus de sucre que normalement; il peut en renfermer près de 3 grammes par litre.

Il est difficile d'établir quelle est la relation qui existe entre ces deux processus opposés : peut-être l'hyperglycémie est-elle en rapport avec une modification de l'activité nutritive des cellules animales, modification liée elle-même à l'action des toxines microbiennes; peut-être dépend-elle d'une saccharification exagérée du glycogène.

Il nous semble inutile d'insister sur ces hypothèses, nos recherches n'ayant d'autre but que de mettre en évidence les troubles profonds de la glycogénie au cours de l'infection charbonneuse.

VIII

SUR LE MÉCANISME DE LA PRODUCTION DES ECCHYMOSES SOUS-PLEURALES DANS L'ASPHYXIE AIGUE

Par le Dr GABRIEL CORIN

Travail du laboratoire de thérapeutique et de médecine légale
de l'Université de Liège.

Nous avons démontré dans un précédent travail (*Arch. de physiol.*, octobre 1893) qu'un certain degré de fluidité du sang était nécessaire pour l'éclosion d'ecchymoses sous-pleurales apparentes et nombreuses dans l'asphyxie aiguë. Quels sont maintenant les phénomènes mécaniques importants dans la production de ces lésions ?

Ce n'est pas ici le moment de refaire un historique complet des perturbations respiratoires et circulatoires qu'amène l'asphyxie. Nous n'avons guère à modifier aux descriptions classiques qu'en ont données Hogyes, Mayer, S. Fredericq, Konow et Steenbek. Dès le début de l'asphyxie, on le sait, les respirations deviennent plus rapides et plus profondes tout en ayant un caractère inspiratoire; elles prennent ensuite un caractère franchement expiratoire pour aboutir bientôt à un spasme expiratoire plus ou moins prolongé, accompagné de convulsions généralisées. Puis la respiration s'arrête en expiration *passive* pendant un temps plus ou moins long. Les respirations reprennent ensuite, actives seulement à l'inspiration, pour diminuer désormais progressivement.

Du côté de la circulation, il y a, le plus souvent dès le début, ralentissement des pulsations et augmentation de la pression sanguine (excitation des centres du vague et vaso-moteur), le maximum de la pression coïncidant avec les convulsions. Plus tard, l'excitation du centre vaso-moteur fait place à un commencement de paralysie et la pression baisse pour se relever un peu vers la fin à cause d'un com-

mencement de paralysie du centre du vague. Elle s'abaisse ensuite définitivement au moment où la respiration s'arrête.

C'est là le cours des phénomènes dans l'asphyxie pure. Dans un précédent travail [1] j'ai démontré que, dans la pendaison et la strangulation, la compression des pneumogastriques peut placer l'animal en état de *Shock*, dans des conditions où les convulsions asphyctiques et, jusqu'à un certain point, la hausse de pression sanguine font défaut. La succession des phénomènes peut alors être considérablement modifiée, et la survie du cœur peut être beaucoup plus longue que dans l'asphyxie ordinaire.

Quoi qu'il en soit, les modifications les plus intéressantes pour nous sont celles que l'on constate dans le territoire de l'artère pulmonaire. Confirmant en cela les données de Bradford et Dean, nous avons pu nous convaincre qu'il se produit ici aussi, mais plus lentement que dans le territoire aortique, une augmentation de pression plus ou moins considérable. Cette hausse de pression dure beaucoup plus longtemps que la hausse de pression aortique et peut même à la fin dépasser cette dernière.

Examinons maintenant quels sont dans ces différents phénomènes ceux qui interviennent dans la production des ecchymoses sous-pleurales.

I. *Aspiration thoracique.* — Lukomsky et Legroux ne font même pas mention de ce facteur dans leurs recherches. *A priori*, on doit admettre cependant, d'après ce qui se passe quand on applique une ventouse à la peau, que l'aspiration thoracique violente exercée sur les poumons, séparés de l'atmosphère par une barrière infranchissable, doit, à défaut d'air dans les alvéoles, appeler d'abord dans le cœur droit et les vaisseaux pulmonaires, le sang veineux extra-thoracique et plus tard, quand la pression dans les vaisseaux pulmonaires est suffisante, le sang dans l'épaisseur des tissus.

Le moyen le plus simple de démontrer qu'il peut en être ainsi en pratique, consiste à isoler, chez un chien peptonisé auquel on pratique la respiration artificielle, le cœur et les poumons, l'artère aorte, ou une de ses branches, étant reliée avec l'une des veines caves par une canule en U. L'appareil cardio-pulmonaire est alors introduit sous une cloche, dans la tubulure de laquelle on introduit la trachée ou plutôt la canule qui la prolonge. L'orifice inférieur de la cloche est recouvert d'une membrane en caoutchouc que l'on assujettit par quelques tours de ficelles bien serrés. Si l'on obture ensuite la trachée et si l'on exerce des tractions rythmiques sur la

[1] Étude expérimentale sur la mort par pendaison (*Bull. Acad. de médecine de Belgique*, 1893).

membrane, on reproduit exactement ce qui se passe dans l'asphyxie, car le cœur continue à irriguer le parenchyme pulmonaire. Dans ces conditions, on trouve toujours des ecchymoses à la surface des poumons quand on les retire de la cloche, alors qu'on n'en constatait pas quand on les a détachés de l'animal.

Néanmoins, nous aurons l'occasion de démontrer dans la suite que tout au moins chez le chien, l'aspiration thoracique, dans l'asphyxie ordinaire n'est jamais suffisante pour produire, à elle seule, des ecchymoses.

II. *Efforts expiratoires.* — Nous avons déjà vu, dans un précédent travail, que Lukomsky accordait la plus grande importance aux efforts expiratoires de l'asphyxie, et prétendait que les ecchymoses sous-pleurales faisaient défaut quand ces efforts n'atteignaient pas une certaine énergie. Nous croyons qu'il s'est exagéré l'importance de ce facteur ou qu'il l'a mal interprétée.

En effet si, chez un chien peptonisé, on pratique la résection du plastron sternal et si l'on cesse la respiration artificielle, il se produit des ecchymoses comme dans l'asphyxie ordinaire.

On pourrait cependant objecter que, dans ce cas, la pression exercée à la surface des poumons par l'atmosphère est peut-être supérieure ou égale à celle qu'exerce sur les poumons la cage thoracique activement contractée. Mais cette objection n'existe plus quand on cesse la respiration artificielle chez un chien curarisé et peptonisé, quand l'animal ne peut, par conséquent, plus faire aucun effort d'expiration. Or, dans ce cas les ecchymoses se produisent aussi nombreuses que dans l'asphyxie ordinaire.

La chose principale semble donc être, non l'effort d'expiration, mais l'expiration elle-même, l'affaissement du poumon de par son élasticité ; nous savons, en effet, que la circulation se fait beaucoup moins facilement quand les poumons sont revenus sur eux-mêmes que quand ils sont dilatés.

Si la chose est vraie, nous devrons naturellement avoir des poumons plus anémiques et moins chargés d'ecchymoses, s'ils sont séparés de l'air atmosphérique au moment d'une inspiration, quand ils sont distendus. L'anémie a déjà été constatée par Patenko, et nous pouvons affirmer que, dans ces conditions, les ecchymoses sont beaucoup moins nombreuses que dans le premier cas, chez les chiens peptonisés. Cette dernière conclusion s'écarte un peu, nous le savons, de celles de Patenko. D'après lui, dans les poumons fixés en état d'inspiration les ecchymoses capillaires sont moins nombreuses, et les ecchymoses dépendant de déchirures de gros vaisseaux, plus larges, par conséquent, sont au contraire plus abon-

dantes. Nous n'avons pu, dans aucune de nos expériences, constater cette différence. Nous ne discuterons donc pas l'interprétation, très ingénieuse cependant, qu'en donne Patenko.

Pour nous, ce qui est essentiel pour la production des ecchymoses, c'est l'état de repos du poumon que ce repos se passe en expiration ou en inspiration. Mais si le repos se fait en expiration, le poumon étant plus congestionné, les ecchymoses sont, par là même, plus abondantes.

S'il était encore nécessaire de démontrer davantage l'influence de cet état de repos, l'expérience suivante suffirait à lever tout doute.

On enlève à un chien le plastron sternal comme nous l'avons dit plus haut, en pratiquant la respiration artificielle; on injecte une quantité suffisante de peptone dans la jugulaire externe et, quand la pression carotidienne commence à se relever, on relie la trachée de l'animal par l'intermédiaire de valvules de Müller à une cloche flottant librement sur l'eau et remplie d'hydrogène (oxygénographe Léon Fredericq). On fait exécuter à cette cloche des mouvements d'abaissement et d'élévation qui dilatent et affaissent alternativement les poumons. On pratique en d'autres termes une pseudo-respiration artificielle. Les phénomènes se déroulent d'ailleurs comme dans l'asphyxie ordinaire ; mais, quand le cœur est arrêté, les poumons ne présentent, sur aucun point de leur surface, trace d'ecchymoses.

Il est inutile, croyons-nous, d'insister davantage; la chose importante dans l'effort expiratoire de Lukomsky n'est pas l'effort : c'est l'expiration ou plutôt, pour rencontrer tous les cas, le repos, l'inertie du poumon. Quand le repos est l'expiration, il y a de nombreuses ecchymoses; quand c'est l'inspiration elles sont moins abondantes. Nous avons exposé plus haut comment il fallait interpréter cette différence.

Que l'effort vienne ajouter ses effets à ceux de l'inertie des poumons, nous ne voulons pas le nier. Il peut évidemment, d'une façon mécanique, augmenter la pression dans le système artériel pulmonaire et favoriser ainsi les ruptures vasculaires.

III. *Hausse de pression sanguine.* — Les expériences précédentes, si elles ont démontré l'influence qu'exerce sur la production des ecchymoses l'état d'inertie du poumon, n'ont pas exclu la possibilité d'une intervention de la hausse de pression sanguine.

Nous allons essayer de mettre en évidence cette intervention.

Évidemment ce n'est pas à la hausse de pression dans le système aortique, mais à celle qui se produit dans le système pulmonaire qu'il faut accorder de l'importance.

Cette hausse de pression étant admise, il nous faut prouver tout d'abord que, lorsqu'elle ne se produit pas dans l'asphyxie, les ecchymoses font défaut.

Pour diminuer la pression dans l'artère pulmonaire, le seul moyen que nous ayons trouvé est de saigner le ventricule droit.

On peptonise un chien ; on met sa carotide gauche en rapport avec un manomètre à mercure ; on glisse une canule dans la trachée ; on glisse alors une sonde dans le ventricule droit par la jugulaire droite ; l'extrémité libre de cette sonde est coiffée d'un tube en caoutchouc que l'on peut fermer à l'aide d'une pince.

Si l'on obture la canule trachéale, voici ce qu'on observe :

A. Si on laisse s'écouler le sang du ventricule droit par la sonde dès le début de l'asphyxie, il ne se produit pas d'ecchymose du tout. Notons en passant que cette saignée du ventricule droit n'a pour ainsi dire pas d'influence sur la marche de la pression sanguine dans l'asphyxie, nouvelle preuve, s'il en fallait encore, des obstacles qui s'opposent à la circulation pulmonaire ;

B. Si on laisse s'écouler le sang dès les premiers mouvements convulsifs alors que la pression sanguine est près d'atteindre son maximum dans l'artère pulmonaire et dans l'artère aorte, on ne constate pas non plus d'ecchymoses ;

C. On en trouve au contraire, mais elles ne sont pas très développées si l'on attend pour laisser couler le sang que le spasme expiratoire ait cessé ;

D. Elles sont plus larges, plus nombreuse encore, si le sang ne s'écoule qu'à la fin de l'expérience, alors que la pression générale commence à s'abaisser définitivement.

Cette série d'expériences nous donne déjà, indépendamment de la preuve qu'elle nous fournit de l'importance de la hausse de pression, de précieux renseignements sur le moment probable où se produisent les ecchymoses. Mais il y a moyen de faire mieux encore, d'assister pour ainsi dire *de visu* à la production de ces lésions et d'apprécier ainsi l'intervention de chaque facteur.

Chien de 6 kilogrammes, 12 centigrammes de morphine ; chloroforme ; canule trachéale ; carotide gauche en rapport avec le kymographe ; résection du plastron sternal pendant que l'on pratique la respiration artificielle. Précautions extrêmes pour ne pas léser les poumons et arrêt soigneux de toutes les hémorragies. Injections de peptone dans la jugulaire externe.

Quinze minutes après, la pression sanguine est suffisamment remontée. Les moignons des côtes sont fortement rétractés de manière à mettre bien à découvert la surface des poumons, absolument libres d'ecchymoses d'ailleurs. Je porte mon attention surtout sur le lobe

supérieur droit. On cesse brusquement la respiration artificielle ; la pression sanguine s'élève et bientôt les convulsions apparaissent ; au moment où elles se produisent, je vois apparaître quelques piqures sur le lobe observé. Elles s'étendent progressivement et deviennent, avant la mort du cœur, de véritables ecchymoses. Il en est apparu, du reste, d'autres sur les points observés.

Toutefois, cette expérience ne prouve pas encore que, dans l'asphyxie ordinaire, les ecchymoses se produisent au moment où s'élève au maximum la pression sanguine, c'est-à-dire au moment des convulsions. Dans le cas que nous relatons, en effet, nous avons eu affaire à des poumons d'emblée absolument inertes, ne se dilatant et ne s'affaissant plus sous l'influence des mouvements respiratoires, et nous savons que c'est là une des causes de la production des ecchymoses.

Pour apprécier plus exactement *de visu* le moment où ces dernières se produisent, nous avons, chez un chien à poitrine ouverte et peptonisé, pratiqué la pseudo-respiration artificielle avec l'oxygénographe rempli d'hydrogène. Au moment où les convulsions se produisent, on arrête l'oxygénographe en élévation, les poumons étant par conséquent collabés ; on reprend ensuite, quand les convulsions ont cessé, les mouvements de l'appareil, de manière à imiter les mouvements d'inspiration, profonds d'abord, puis plus superficiels et plus rares qui clôturent chez le chien l'agonie respiratoire.

Dans ce cas, les ecchymoses ont apparu exactement au moment où nous avons arrêté la respiration en expiration et se sont étendues dans la suite comme chez le chien précédent.

Mais voici un fait plus important qui démontre bien l'influence de la hausse de la pression sanguine.

Chez un chien à poitrine ouverte, nous pratiquons la pseudo-respiration artificielle jusqu'à la mort du cœur. Pas de trace d'ecchymoses. Nous exerçons sur le cœur, pris entre les doigts, une série de compressions rythmiques produisant dans le manomètre carotidien des élévations de 70 millimètres de mercure et réparties également sur les deux ventricules, et les ecchymoses se produisent sous nos yeux.

IV. *De quelques circonstances qui entravent la production des ecchymoses.* — D'après les résultats acquis jusqu'à présent, nous savons que les ecchymoses ne se produisent pas dans les cas où la pression sanguine n'augmente presque pas et dans les cas où la respiration continue sans interruption jusqu'à la mort du cœur.

Nous n'avons pas un nombre suffisant d'expériences pour nous

passer de ces termes assez vagues en eux-mêmes, pour donner des chiffres exacts. Nous ne pouvons fixer la hauteur que la pression pulmonaire doit atteindre et la durée que l'arrêt de la respiration doit dépasser pour donner naissance à des ecchymoses. Au reste, des données exactes chez le chien auraient peu d'importance pour le médecin légiste, car elles ne pourraient sans doute être transportées telles quelles dans la pathologie humaine.

Mais ce n'est pas seulement sur la gouttière d'opération que l'on rencontre des cas où les modifications respiratoires et circulatoires de l'asphyxie ne sont pas suffisantes pour amener la production d'ecchymoses.

Hoffmann dit aussi qu'elles font défaut lorsque les convulsions ne se manifestent pas, ce qui, dit-il, arrive très rarement dans l'asphyxie. Nous en savons assez maintenant pour croire que ce n'est pas à l'absence de convulsions, mais vraisemblablement à la persistance de la respiration ou à l'absence de hausse de la pression sanguine qu'est due cette particularité.

Lorsque l'on observe ce qui se passe chez un chien curarisé, mais pas trop profondément, auquel on ne pratique plus la respiration artificielle, l'asphyxie se fait, en effet, sans convulsions, et cependant les ecchymoses sont présentes à l'autopsie.

Mais dans ce cas, l'examen de la pression aortique et de la pression artérielle pulmonaire montre que la circulation n'est pas assez déprimée pour que, au moment où l'on cesse la respiration artificielle, la pression ne s'élève pas notablement dans les deux systèmes.

Le chien est-il, au contraire, profondément curarisé, la circulation, par un mécanisme que nous n'avons pas à examiner, se fait dans des conditions misérables; la pression sanguine ne s'élève pas quand on cesse la respiration artificielle, et les taches de Tardieu font défaut.

Ces conditions se rencontrent également lorsque l'asphyxie se produit chez des animaux fortement narcotisés, soit qu'on ne donne pas à un chien peptonisé le temps de se remettre du coma dans lequel l'a plongé l'injection de peptone, soit que, chez un chien remis de cette injection, on introduise dans le torrent circulatoire une dose considérable d'un poison narcotique.

Leontjew[1] a démontré, il y a quelques années, que certaines substances narcotiques, l'alcool entre autres, retardent la mort par asphyxie, en ralentissant la respiration par action sur les centres respiratoires. Léon Fredéricq[2] a, de son côté, prouvé l'action dé-

[1] Ueber den Einfluss gewisser Substanzen auf den Verlauf der Erstickungstodes (*Virchow's Jahrb.*, 1888, p. 423).

[2] Sur la théorie de l'innervation respiratoire (*Bull. Acad. royale de Belgique*, 2e série, t. XLVII, n° 4).



pressive que le chloral exerce sur ces mêmes centres. Je l'ai constatée[1] moi-même pour toute une série de poisons narcotiques et de dérivés de la pyridine. Dans l'asphyxie cette dépression se traduit à la fois par l'absence de convulsions et une respiration fort lente. De plus, en suite d'une inertie du centre vaso-moteur, toute élévation de la pression sanguine peut faire défaut.

J'ai démontré déjà que, dans les asphyxies accompagnées d'une forte compression des nerfs du cou (pendaison, strangulation), il pouvait se produire un état analogue, l'absence d'élévation de la pression sanguine étant due toutefois, dans ces cas, à l'excitation du vague dans son trajet cervical. Si ces différents états sont un peu exagérés, on peut théoriquement concevoir que les ecchymoses fassent complètement défaut, et c'est ce que l'expérience permet souvent de confirmer.

Je ne parlerai que pour mémoire de l'obstacle que peut apporter à la production de ces lésions une résistance plus considérable des vaisseaux pulmonaires ou bien encore une coagulabilité plus grande du sang. J'ai suffisamment insisté ailleurs sur ce dernier point.

En résumé, les ecchymoses sous-pleurales dans l'asphyxie sont bien dues à une augmentation de pression dans l'artère pulmonaire coïncidant avec un arrêt passif ou actif de la respiration ayant pour résultat essentiel l'immobilisation des poumons. Dans les circonstances ordinaires, l'aspiration thoracique n'intervient pas, au moins chez le chien. Ce qui le démontre, c'est que ces lésions ne se produisent pas tout au début de l'asphyxie, alors que les inspirations sont le plus actives. Elles commencent à apparaître au moment du spasme expiratoire; mais elles sont alors encore très petites et s'agrandissent et se multiplient dans la suite. C'est peut-être pour cela que Brouardel dit les avoir vues se produire tout à la fin.

V. *Interprétation des ecchymoses sous-pleurales qui se produisent dans d'autres genres de mort que dans l'asphyxie.* — D'après ce que nous connaissons, on peut facilement interpréter les ecchymoses dans les asphyxies produites sans occlusion des voies respiratoires.

Leur présence chez des animaux curarisés explique pourquoi on les rencontre aussi chez des individus dont la respiration était suspendue par le fait de la compression des parois thoraciques (mort sous un éboulement, la bouche étant ouverte à l'air libre).

Quant à l'asphyxie dans les gaz irrespirables, elle donne lieu à la production des mêmes phénomènes que celle qui succède à l'occlusion des voies respiratoires. Il ne faudrait pas croire que le spasme

[1] Contribution à l'étude des fonctions respiratoires du nerf vague (*Ibid.*, 3e série, t. XXII, n° 12).

de la glotte qui, dans ces cas, se produit à un moment donné, soit pour quelque chose, au moins directement, dans la genèse des ecchymoses, car celles-ci se produisent également quand on munit l'animal d'une canule trachéale et qu'on met cette dernière en rapport avec le milieu irrespirable.

Mais l'on rencontre aussi des ecchymoses dans des cas où les individus ont fait, par exemple, une chute d'une grande hauteur, ou bien ont été soumis à un grand ébranlement mécanique, accompagné ou non d'une fraction du crâne ou des extrémités.

Nous avons vu précédemment que ces cas étaient divisés par Lukomsky en morts neuro-paralytiques et en morts par asphyxie proprement dite, les ecchymoses ne devant se rencontrer que dans ces dernières.

Je ne sache pas que les autopsies aient vérifié la division de Lukomsky et je crois, pour ma part, qu'elles ne peuvent le faire, attendu qu'on trouve des ecchymoses dans ce qu'il appelle très vaguement morts neuro-paralytiques.

Les recherches de mon ami, le docteur Polis[1], sur la commotion cérébrale et les plaies du crâne par armes à feu, ont démontré que dans les cas de commotion violente, il se produisait un arrêt définitif de la respiration en expiration, ainsi qu'une hausse considérable de la pression sanguine due, avant tout, à une excitation du centre vasomoteur.

Il est aisé de se convaincre que cette hausse de pression dans le système aortique est accompagnée d'une hausse de pression simultanée dans le système artériel pulmonaire.

Dès maintenant, nous pouvons entrevoir la genèse des ecchymoses sous-pleurales dans ces conditions : elles sont dues à l'augmentation de pression dans l'artère pulmonaire, coïncidant avec un arrêt prolongé de la respiration.

Chez un chien qui avait reçu, trente minutes auparavant, une injection de peptone, un coup de revolver dans la tempe gauche provoqua une augmentation de pression de 120 millimètres, en même temps qu'un arrêt définitif de la respiration. A l'autopsie, on trouva des ecchymoses sous-pleurales abondantes et étendues.

Que la hausse de pression pulmonaire soit bien en jeu, c'est ce que démontre l'exemple que nous avons cité quand nous avons prouvé que la peptone ne produisait pas d'ecchymose par elle-même. Chez ce chien, la pression sanguine était très basse et ne s'était pas relevée sous l'influence du coup de revolver.

[1] Étude expérimentale sur la commotion cérébrale (*Revue de chirurgie*, en cours de publication).

Mais ce n'est pas là une démonstration directe de l'influence de la hausse de pression pulmonaire. Le meilleur moyen pour la mettre en évidence consiste, encore une fois, à pratiquer la saignée du ventricule droit. Dans ce cas, comme pour l'asphyxie, les ecchymoses font toujours défaut.

Quant à démontrer que l'activité de l'expiration n'est pas pour grand'chose dans la production des ecchymoses, il suffit de donner un coup de revolver à un chien, à poitrine ouverte, pour se convaincre qu'elles apparaissent dans ce cas, malgré l'absence d'expiration active.

La fermeture spasmodique de la glotte, dont parle Lukomsky, n'intervient pas davantage, car on retrouve les ecchymoses alors que le chien respirait à l'air libre par une canule trachéale.

Il faut donc bien admettre que ce qui intervient, c'est l'état d'immobilité des poumons, comme dans l'asphyxie proprement dite.

La démonstration la plus éloquente de cette hypothèse nous est fournie par l'expérience suivante :

Un chien peptonisé et remis de son injection de peptone reçoit une balle de 8 millimètres dans la région temporale. Immédiatement après, on pratique la respiration artificielle pendant deux minutes ; au bout de ce temps la respiration spontanée reparaît; je donne alors un formidable coup de maillet qui écrase littéralement la tête de l'animal; hausse de pression sanguine comme quand on a tiré le coup de revolver. La respiration artificielle n'a pas été interrompue, et on la continue jusqu'à la mort du cœur. On ne constate pas une seule ecchymose à l'autopsie.

La syncope respiratoire que Legroux a déterminée par la piqûre du bulbe rentre évidemment dans la même catégorie de faits. La piqûre du bulbe, en même temps qu'un arrêt expiratoire définitif, provoque toujours une hausse de pression; elle n'en produirait pas que les conditions seraient suffisantes pour amener l'éclosion d'ecchymoses.

Un mécanisme analogue, quelquefois l'asphyxie, explique les ecchymoses sous-pleurales chez les individus qui ont succombé à la suite d'une attaque apoplectique ou épileptique. Quant aux ecchymoses que l'on rencontre chez les asphyxiés, dans le territoire de la grande circulation, elles dépendent, sans aucun doute, le plus souvent, de la hausse considérable de pression qui se produit dans le système aortique.

IX

REMARQUES

SUR QUELQUES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

Par M. S. ARLOING

Les nombreuses expériences faites par nous sur la physiologie du cœur nous ont permis de noter des troubles peu connus du rythme du cœur sous l'influence de la section et de l'excitation des nerfs pneumogastriques. Nous devons probablement cet avantage au mode usité généralement dans notre laboratoire pour explorer ces troubles. Au lieu d'appliquer les appareils graphiques aux artères ou à la surface du cœur, nous les introduisons dans les cavités de cet organe, autrement dit, nous nous servons des sondes cardiographiques de MM. Chauveau et Marey.

Ce moyen d'étude fournit sur le rythme cardiaque des renseignements plus nombreux et plus précis que les autres.

I

Par rythme, nous ne désignons pas seulement le mode de succession plus ou moins rapide des révolutions cardiaques; mais nous entendons, à l'exemple de Chauveau et Faivre, la durée relative de tous les actes constitutifs des révolutions cardiaques. Les troubles du rythme pourront donc porter sur la durée de ces actes et sur la place que ces derniers occupent dans la représentation graphique des systoles et des diastoles du cœur.

A. Dans les cas d'accélération, les révolutions cardiaques sont plus nombreuses en un temps donné, et, conséquemment, s'accomplissent avec plus de vitesse. Sur un tracé cardiographique, la place occupée par une révolution est donc raccourcie. Mais nous nous de-

manderons si le raccourcissement porte sur tous les actes de la révolution ou seulement sur quelques-uns d'entre eux.

Un bon type expérimental de ces modifications s'offre à la suite de la section d'un et des deux nerfs pneumogastriques.

Nous possédons de bons tracés cardiographiques où le nombre des révolutions est devenu une fois et demie plus grand après la section d'un seul nerf et deux fois plus grand après la section des deux nerfs pneumogastriques.

Nous remarquons sur les premiers, après la destruction unilatérale des nerfs modérateurs, que le raccourcissement porte principalement sur la durée de la pose ou diastole générale du cœur, fait déjà signalé par Donders et Baxt.

Chez les solipèdes, les actes d'une révolution cardiaque normale peuvent s'enfermer dans une mesure à quatre temps, dont les deux

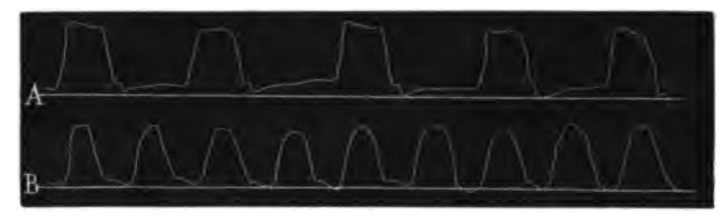


Fig. 1. — Tracés cardiographiques du ventricule droit montrant les modifications du rythme dans l'accélération consécutive à la section des deux nerfs pneumogastriques (cheval).

A, tracé du ventricule avant la section des deux nerfs; B, tracé après la section des deux nerfs.

derniers sont occupés par la diastole générale. Or, dans les deux exemples que nous avons recueillis, exemples d'accélération à la suite de la section d'un vague, la pause n'est guère plus longue que la systole, et les actes de la révolution cardiaque se laissent enfermer dans une mesure à trois temps, comme s'il s'agissait du jeu normal du cœur humain.

Nous avons observé aussi le raccourcissement de la pause après l'application d'une ligature sur l'un des pneumogastriques. Cette cause n'équivaut pas, pensons-nous, à la section du nerf, mais elle représente assez bien la compression du nerf par une tumeur, ou par des ganglions lymphatiques hypertrophiés du cou ou des bronches. Il faut donc s'attendre à rencontrer un trouble du rythme dans les cas cliniques où semblable compression sera réalisée.

Après la section des deux vagues, lorsque l'accélération est à son maximum, le raccourcissement porte à la fois sur la durée de la systole ventriculaire et celle de la diastole générale. La contraction

est donc plus brève, plus éphémère, le repos du muscle cardiaque plus court. Cependant il importe de distinguer. Les deux actes fondamentaux de la révolution cardiaque sont raccourcis d'une manière absolue ; mais quand on envisage le rapport de ces actes entre eux, comme le veut la définition du rythme de Chauveau et Faivre, on s'aperçoit que la durée de la systole est relativement plus longue et celle de la pause relativement plus courte qu'à l'état normal.

Nous présentons figure 1 un spécimen de tracés cardiographiques très caractérisés sous ce rapport. Sur les tracés, la systole ventriculaire mesure 5 millimètres de longueur en moyenne et la pause

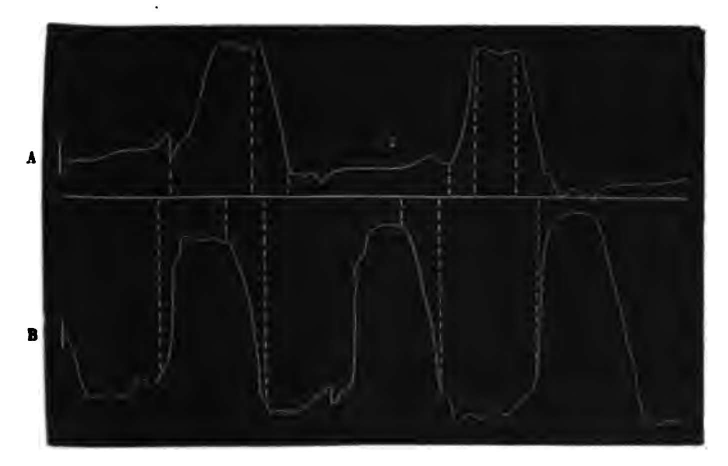


Fig. 2. — Tracés cardiographiques du ventricule droit avant (A) et après (B) la section des deux nerfs pneumogastriques.

12 millimètres, avant la section ; après la suppression des vagues, la première ne mesure plus que 4 millimètres et la seconde 6. Par conséquent, d'une manière absolue, les deux actes ont subi un raccourcissement. Mais si on examine la valeur relative des actes dans les deux conditions relatées ci-dessus, on note dans la révolution cardiaque de l'état normal, une systole ventriculaire proportionnellement plus courte que dans la révolution cardiaque après la section des nerfs, et un rapport inverse en ce qui concerne la phase diastolique. Par exemple, si, dans les deux cas, on supposait la révolution cardiaque divisée en 85 parties égales, la durée de la systole ventriculaire comprendrait $\frac{25}{85}$ de la révolution à l'état normal et $\frac{34}{85}$ de la révolution après la section des deux nerfs. Quant à la durée de la pause, elle serait de $\frac{60}{85}$ dans le premier cas et de $\frac{51}{85}$ dans le second.

La figure 2 offre un autre spécimen de cette modification. D'après

ces tracés, en faisant subir, à titre de simplification, un changement à peu près insignifiant aux chiffres, les fractions suivantes exprimeraient la valeur proportionnelle de la systole ventriculaire et de la pause :

Systole ventriculaire	avant la section...........	$\frac{21}{84}$
	après la section...........	$\frac{24}{84}$
Pause...............	avant la section...........	$\frac{62}{84}$
	après la section...........	$\frac{59}{84}$

En conséquence, pendant l'accélération du cœur, le second bruit est relativement plus éloigné du premier bruit qui précède et plus rapproché du premier bruit subséquent que dans les périodes où le nombre des révolutions cardiaques est normal.

Cette particularité ressort manifestement d'un simple coup d'œil jeté sur le schéma suivant, où l'on a représenté la place des bruits

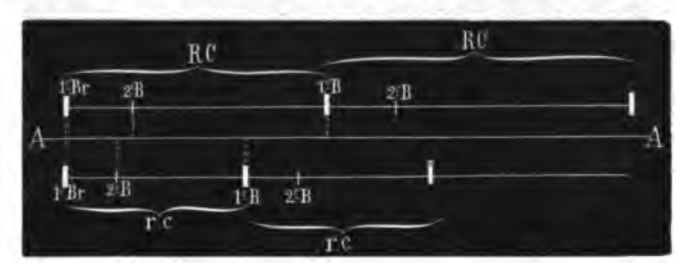


Fig. 3. — Représentation schématique de la place des bruits normaux du cœur dans des révolutions cardiaques normales (RC, RC) et dans des révolutions cardiaques accélérées *(rc, rc)*.

dans deux révolutions cardiaques normales (RC) et dans deux révolutions cardiaques d'une période d'accélération (*rc*).

Des verticales pointées abaissées sur une abscisse commune AA démontrent bien que la pause est relativement plus raccourcie que la systole du ventricule, dans la période d'accélération.

B. Dans le ralentissement du cœur, les révolutions cardiaques sont moins nombreuses en un temps déterminé ; par conséquent, chacune s'accomplit plus lentement.

On observe le ralentissement dans plusieurs états pathologiques. Étudions-le pendant les excitations du bout périphérique des nerfs pneumogastriques. Dans ce cas, l'allongement porte-t-il sur tous ou sur quelques-uns seulement des actes de la révolution cardiaque ? Il faut distinguer suivant l'intensité de l'influence ralentissante.

Si l'excitation du pneumogastrique est légère, l'allongement porte sur la pause ou diastole générale. Nous en offrons un exemple dans la figure 4.

Ici, les deux nerfs vagues étant coupés, le cœur était accéléré. La portion B de la figure fait suite à la portion A. On constate qu'à partir du moment (Exc) où les effets de l'excitation légère du vague droit se font sentir, la durée de la phase diastolique (D, D) s'allonge

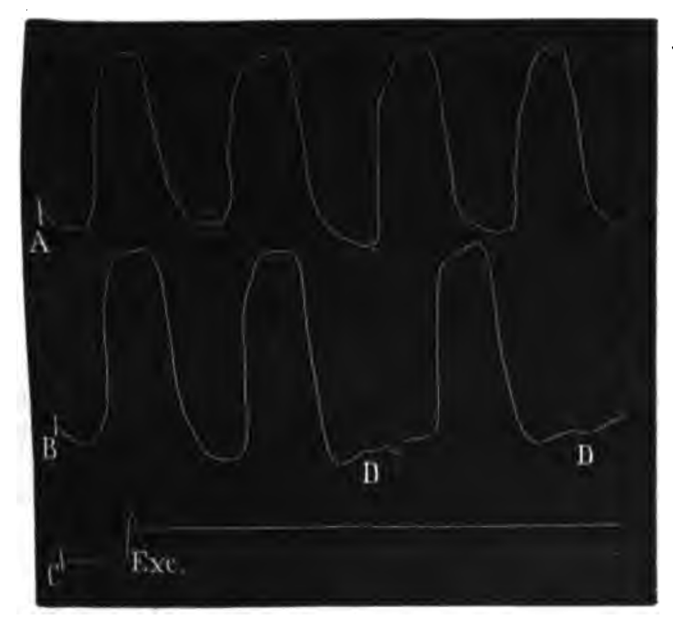


Fig. 4. — Tracé cardiographique du ventricule droit montrant les effets d'une excitation légère du vague sur le rythme du cœur.

A et B, deux portions successives du tracé; C, ligne du signal électrique.

notablement, alors que celle de la systole ventriculaire n'est pas modifiée d'une manière sensible.

Si l'excitation est plus énergique, l'allongement de la pause est encore plus considérable.

Enfin, si l'excitation du pneumogastrique est encore un peu plus énergique, l'allongement porte simultanément sur la durée de la systole ventriculaire et celle de la pause, contrairement à ce que l'on a pensé et dit.

Nous présentons dans la figure 5 deux portions de tracé cardiographique démontrant que certaines excitations des vagues agissent sur la durée de la contraction ventriculaire, moins énergiquement toutefois que sur la durée de la pause.

Ainsi, tandis que dans la phase d'accélération, la durée de la systole ventriculaire mesure 4 millimètres et celle de la pause 7, dans



Fig. 5. — Montrant l'influence ralentissante de l'excitation des pneumogastriques sur la systole et la diastole.

A, portion de tracé du ventricule droit après la section des vagues (accélération); B, portion de tracé pendant l'excitation des vagues; *o*, ordonnée indiquant la position de la systole de l'oreillette; *v*, ordonnée indiquant la position de la systole du ventricule; *f*, fin de la systole; D, diastole.

la phase de ralentissement, la première mesure 5 millimètres et la seconde 22 millimètres.

L'allongement de la systole ventriculaire par une forte excitation des vagues est encore plus marquée sur la figure 6.

Ce spécimen a été obtenu avec une sonde cardiographique peu sensible ; néanmoins, il montre très bien la particularité sur laquelle nous attirons actuellement l'attention.

Si l'onreporte sur le tracé ventriculaire B, en *a'b'*, la longueur *a b*



Fig. 6. — Tracé ventriculaire gauche montrant l'allongement de la systole pendant une vive excitation des nerfs vagues.

A, après la section des vagues; B, pendant l'excitation des vagues; *ab*, durée de la systole reportée en *a'b'* sur le tracé recueilli pendant l'excitation des nerfs.

mesurant la durée de la systole avant le ralentissement, on s'assure *de visu* que la contraction du ventricule, dans le second cas, dure un peu plus longtemps que dans les phases d'accélération.

Nous avons aussi constaté dans deux circonstances analogues un léger allongement de la décontraction de l'oreillette.

Dans quelques circonstances plus rares, la diastole s'allonge par suite du tassement de la systole de l'oreillette et de la systole du

ventricule qui, réunies, occupent peu de place dans la durée des révolutions cardiaques.

L'inspection de la figure 5 démontre que la systole de l'oreillette s'écarte de celle du ventricule, sous l'influence des excitations capables de produire l'allongement des systoles et des diastoles.

Dans des cas exceptionnels, la systole auriculaire s'éloigne à ce point de la systole ventriculaire consécutive, qu'elle semble plutôt conjuguée avec la systole ventriculaire précédente; elle devient post-systolique au lieu d'être pré-systolique, de sorte que le repos du cœur, restant le même qu'à l'état normal, se répartit d'une autre manière.

Ce trouble du rythme se constate sur les tracés cardiographiques; il ne peut être perçu à l'auscultation, car les bruits valvulaires sont groupés comme à l'ordinaire. Il en serait autrement si, en même

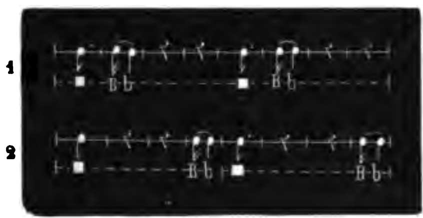


Fig. 7. — Représentation musicale du rythme normal (1) et interverti (2) avec indication de la place théorique du pouls veineux dans deux séries de deux révolutions cardiaques.

B, premier bruit; *b*, second bruit; ■, pouls veineux.

temps, existaient des conditions favorables à la production du pouls veineux. En effet, le pouls veineux serait éloigné du premier bruit et du choc, tandis que si le rythme est normal, il précèdera immédiatement ou accompagnera ces phénomènes, comme on s'en aperçoit en consultant la figure 7.

Nous avons vu ce trouble après la section du pneumogastrique. M. Chauveau l'a observé dans l'insuffisance aortique expérimentale.

La section des vagues ne suffit pas à le produire, car on est loin de l'observer après toutes les mutilations de cette nature. D'autres influences s'ajoutent à celle-là lorsqu'il se présente.

C. Après avoir montré l'influence de l'accélération et du ralentissement du cœur sur la durée relative et la répartition des actes constitutifs des révolutions cardiaques, ajoutons un mot sur l'accélération et le ralentissement eux-mêmes, les circonstances dans lesquelles on les observe sur les animaux de laboratoire, leur subordination à certains phénomènes mécaniques de la vie.

Chez beaucoup de chiens, très sensibles et très craintifs, on assiste

à des phases successives d'accélération et de ralentissement, et assez souvent régulièrement alternantes comme les actes mécaniques de la respiration. L'accélération se produit pendant les inspirations, et le ralentissement pendant les expirations.

On se tromperait si l'on attribuait entièrement ces irrégularités à la mécanique respiratoire. Elles sont sous l'influence d'une action nerveuse. Mais on est forcé de reconnaître que l'effet de cette dernière est subordonné dans une certaine mesure aux influences du thorax. Il est également subordonné aux autres influences qui augmentent ou diminuent le travail mécanique du cœur. Si le travail augmente, une influence accélératrice, suffisante à l'état normal, cesse de l'être et se trouve momentanément dissimulée. Si le travail diminue, les actions ralentissantes perdent une partie de leur importance.

Chez les animaux qui ne se distinguent pas par un excès de sensibilité ou d'émotivité, les troubles sus-indiqués peuvent se produire à la suite d'une irritation mécanique ou physique de l'endocarde, de la face interne de l'origine des artères et du péricarde. Dans les laboratoires, le cheval en offre de fréquents exemples.

II

Nous rattacherons *les intermittences cardiaques* à la question qui fait l'objet de la présente étude.

En clinique, on distingue des intermittences vraies et des intermittences fausses, celles-ci répondant à des systoles avortées incapables de faire battre les artères. Rigoureusement, le physiologiste ne peut admettre que les premières, ce qui revient à dire que les intermittences cardiaques doivent être cherchées dans le cœur même. C'est en explorant directement cet organe qu'on peut observer des lacunes réelles dans la série des systoles normales ou avortées.

J'ai observé sur le cheval de beaux exemples d'intermittences cardiaques, immédiatement après l'introduction des sondes cardiographiques, les nerfs pneumogastriques restant intacts.

J'en ai obtenu aussi un superbe spécimen après la constriction du nerf pneumogastrique dans une ligature (voy. la *fig.* 1 d'un autre mémoire qui paraîtra dans le numéro d'avril des *Archives*).

Pendant assez longtemps, après l'introduction de la sonde cardiographique dans le cœur droit, les systoles se sont succédées régulièrement; à partir du moment où l'on serra une ligature autour du pneumogastrique droit, nous avons vu la succession des révolutions présenter, à des intervalles plus ou moins rapprochés, les troubles suivants (voy. nº d'avril, *fig.* 1 en *a* et *b*) : la suppression complète

d'une systole comme en *a*, ou bien, comme en *b*, la transformation d'une systole normale en systole avortée. Parfois, on observait deux systoles avortées consécutives à la place d'une intermittence vraie et d'une systole avortée. L'influence suspensive résultant de la constriction s'est exercée parfois pendant le relachement du ventricule, dont la décontraction s'est trouvée suspendue un instant.

Puisque les intermittences et les systoles avortées se succédaient ou se remplaçaient dans l'expérience relatée ci-dessus, il est logique de rattacher à la même pathogénie les intermittences vraies et les intermittences fausses. La cause réside dans l'excitation de points entretenant des relations avec le centre modérateur cardiaque, situés, soit à la périphérie, soit dans la masse encéphalique.

A l'appui de l'origine périphérique, je citerai, dans l'expérience ci-dessus, la suppresion des intermittences par la section de l'autre



Fig. 8. — Tracé cardiographique montrant l'effet de l'excitation du nerf vague appliquée pendant une intermittence cardiaque.

vague ; la suppression des intermittences consécutives à l'irritation de l'endocarde par la sonde cardiographique, à l'aide d'une injection intra-veineuse de chloral, de la section des pneumogastriques. A l'appui de l'origine centrale, je rappellerai que l'un de mes élèves, M. Guinard, a supprimé les intermittences qui se produisent, sur le chien, pendant l'administration de la morphine, par l'interruption de la continuité des vagues. Quant à l'intervention des centres modérateurs, il est superflu de citer en sa faveur les effets consécutifs aux diverses excitations électriques du bout périphérique des vagues, notamment les systoles avortées s'intercalant entre les systoles faibles mais complètes pendant la phase de restauration du cœur.

Au cours de l'expérience que nous venons d'analyser, nous avons constaté qu'une excitation du bout périphérique du pneumogastrique, appliquée pendant une intermittence, ne maintient pas nécessairement le myocarde en repos.

On voit, sur la figure 8, que les choses se passent, dans ce cas, comme si l'excitation du vague était pratiquée sur un sujet dont le cœur bat régulièrement, c'est-à-dire que le cœur se contracte encore une fois après le début de l'excitation.

X

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES CHROMATOPHORES DES CÉPHALOPODES

CENTRES INHIBITOIRES DU MOUVEMENT DES TACHES PIGMENTAIRES

Par M. C. PHISALIX [1]

Depuis la publication de mes deux mémoires sur les chromatophores des Céphalopodes [2] dans lesquels je crois avoir apporté des faits et des arguments démonstratifs en faveur de la théorie musculaire du mouvement de ces taches pigmentaires, il a paru un travail de P. Samassa [3] confirmant les résultats que j'avais précédemment annoncés. En outre, j'ai eu la satisfaction, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, réuni en août 1893 à Besançon, de voir adopter cette théorie par mon ami le Dr P. Girod, qui a reconnu l'existence d'une véritable fibre musculaire, au milieu de la gaine conjonctive qu'il avait si bien décrite chez la sépiole. La question principale, qui avait été dans ces dernières années remise en discussion, semble donc définitivement résolue, et la *théorie du mouvement amiboide*, inaugurée par Harting, fondée sur des observations anatomiques trompeuses, s'écroule devant la certitude des résultats expérimentaux.

Les déductions tirées ainsi logiquement des faits expérimentaux finissent toujours par être confirmées au point de vue anatomique, quand des méthodes plus perfectionnées ou des sujets d'études plus

[1] Travail du laboratoire maritime d'Arcachon. Je suis heureux de remercier ici M. le professeur Jolyet pour le bienveillant concours qu'il m'a prêté.

[2] *Arch. de physiol.*, 1892.

[3] P. SAMASSA, Bemerkungen über die Chromatophoren der Cephalopoden (*Verhandlungen des Naturhist. med. Vereins zu Heidelberg*, 18 mai 1893).

favorables font reconnaître la véritable nature et la disposition exacte des tissus.

Dans cet ordre d'idées, j'ai continué à étudier sur la seiche les mouvements des chromatophores et leurs modifications sous diverses influences, spécialement de la chaleur et de la lumière. D'abord j'ai constaté quelques faits qui concordent parfaitement avec les notions embryologiques et anatomiques. Sur un animal mort ou dont on a sectionné les nerfs palléaux, si l'on vient à exciter la peau mécaniquement, les chromatophores entrent en jeu et il se produit des mouvements ondulatoires et rythmiques. Or, ces mouvements n'ont pas lieu en même temps sur tous les chromatophores; les noirs se mettent en mouvement tandis que les jaunes restent immobiles, ou inversement, ou bien les noirs et les jaunes se meuvent ensemble mais successivement. Il y a certainement une relation entre ce fait et celui que j'ai annoncé dans un précédent mémoire, à savoir l'apparition à des stades embryologiques différents, de différentes couches de chromatophores, les chromatophores secondaires de l'embryon répondant sans doute en partie aux chromatophores jaunâtres de l'adulte. Par suite des connexions anatomiques existant entre les fibres radiaires des chromatophores d'une même espèce, quand l'excitation a été communiquée à un groupe de taches pigmentaires, où même à une seule, elle se transmet de proche en proche, et le mouvement se continue ensuite rythmiquement pendant un temps plus ou moins long. Cette transmission de l'excitation se fait certainement sans l'intermédiaire des nerfs. En effet, si on plonge une seiche morte depuis douze heures et laissée dans l'eau de mer (dans ces conditions la peau reste généralement pâle) dans de l'eau douce à 44°, immédiatement tous les chromatophores entrent en mouvement et les ondulations rythmiques continuent même en dehors de l'eau. Dans ces conditions, il est hors de doute que tous les éléments nerveux ont été tués. Du reste, les muscles eux-mêmes ne tardent pas à mourir. Au bout de trois minutes, ils sont tous immobilisés, les uns contractés, les autres relâchés. A 48°, tous les chromatophores sont tués en dilatation.

Cette action de la chaleur qui se traduit, chez l'animal mort, par une excitation du muscle et la dilatation du chromatophore, s'exerce en sens inverse sur l'animal vivant. Si l'on élève progressivement la température de l'eau où séjourne une seiche, de telle sorte qu'elle atteigne 24° au bout d'une heure, l'animal devient de plus en plus pâle, et il finit par mourir avec une pâleur extrême de la peau. Beaucoup d'autres conditions amènent les mêmes résultats, mais c'est la lumière blanche dont les effets sont les plus marqués et les plus rapides. Il suffit d'exposer une seiche au soleil pour la voir

pâlir immédiatement. C'est fréquemment aussi de la pâleur que l'on obtient quand on excite mécaniquement l'animal, surtout lorsqu'il a été fatigué par une série d'excitations successives. Or, cette pâleur est souvent si grande et si rapide qu'on pourrait l'attribuer à un resserrement actif de la tache pigmentaire par les fibres musculaires circulaires. S'il en était ainsi, l'excitation, dans des conditions favorables, du bout périphérique du nerf palléal, devrait quelquefois faire contracter ces muscles. Or, quels que soient le point d'application des électrodes et l'intensité du courant, on ne peut pas obtenir semblable résultat. Si, au contraire l'on sectionne le nerf palléal, immédiatement tous les chromatophores se rétractent. Ce resserrement est donc bien dû à une paralysie des muscles dilatateurs, et la pâleur active provoquée chez l'animal vivant par certaines excitations reconnait aussi la même cause. Comme on le sait, le chromatophore est soumis à deux forces antagonistes, l'une constante et toujours égale, c'est l'élasticité du tissu qui l'enveloppe, l'autre variable et oscillante, c'est la tonicité de la couronne musculaire qui s'insère à son équateur. Quand cette dernière est suspendue, la première atteint son maximum d'action et la tache pigmentaire se resserre. C'est un phénomène analogue qui se produit dans la vaso-dilatation, avec cette différence que les forces antagonistes agissant ici en sens inverse, la paralysie des muscles annulaires est suivie d'une dilatation considérable du vaisseau. On sait, d'après les recherches de MM. Dastre et Morat [1], que cette paralysie des muscles vasculaires est le résultat d'une inhibition indirecte agissant sur les muscles par l'intermédiaire des ganglions nerveux interposés sur le trajet de leurs nerfs moteurs. En est-il de même pour le chromatophore? On sait que le nerf palléal avant de se diviser pour innerver le manteau se jette presque en entier dans un gros ganglion désigné sous le nom de *ganglion étoilé*. De ce ganglion partent de nombreux filets nerveux pour la peau et les muscles. Ce ganglion pouvait donc être le siège de l'inhibition des chromatophores. Je me suis donc attaché tout d'abord à résoudre cette question. Pour cela, j'ai excité le nerf palléal, après l'avoir sectionné, avant son entrée dans le ganglion, en variant la nature et l'intensité de l'excitation; je n'ai pas réussi à faire resserrer les chromatophores. Je n'ai pas réussi davantage en excitant directement le ganglion. L'excitation d'un des filets émergeant du ganglion pouvait peut-être déterminer par réflexe le phénomène cherché; or, cela a été fait également sans succès. On sait du reste, depuis les travaux de P. Bert confirmés par Chéron, que le ganglion étoilé ne fonctionne pas comme centre réflexe des

[1] *Société de biologie*, 1890, p. 879.

mouvements du manteau et des chromatophores, mais que c'est un centre de renforcement pour le nerf palléal. J'ai plusieurs fois vérifié ce fait découvert par P. Bert; une excitation, insuffisante quand elle est appliquée sur le nerf palléal, détermine, si on la porte sur le ganglion étoilé, une contraction du manteau et une dilatation générale des taches pigmentaires. Il est donc bien évident que si ce ganglion exerce une action dans le mouvement de dilatation, il n'en a aucune dans le mouvement de constriction du chromatophore, ou du moins, les conditions dans lesquelles j'ai expérimenté ne m'ont pas permis de la mettre en évidence. Il fallait donc chercher ailleurs la cause de l'inhibition du chromatophore. Quelques expériences très nettes vont nous renseigner sur la position de centres inhibiteurs.

Si après avoir sectionné le nerf palléal, on excite son bout central, il se produit quelquefois une pâleur de la peau du côté opposé, mais il ne m'a pas été possible de déterminer les conditions exactes de ce phénomène. On réussit plus facilement en portant les électrodes sur les ganglions ou le pédoncule optique. Klemensiewicz a, le premier, montré que l'excitation du pédoncule ou du ganglion optique est suivie d'une noirceur générale de la peau. C'est en effet ce qui arrive quand on applique d'emblée un courant moyen en un point quelconque du ganglion ou du pédoncule optique; tous les chromatophores se dilatent et restent dilatés tant que dure l'excitation : c'est un réflexe dilatateur. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Si le courant d'excitation est faible, le plus souvent il paralyse les muscles dilatateurs et la pâleur se manifeste. J'ai même réussi, en graduant très progressivement l'intensité du courant au fur et à mesure que la fatigue ou l'épuisement arrive, à n'obtenir, même avec des courants très forts, que des réflexes constricteurs des chromatophores.

Exp. I. — Le 28 septembre, à 4 h. 45 m., je découvre par leur face dorsale sur une seiche le pédoncule et les ganglions optiques droits, puis je les excite mécaniquement avec une aiguille ; il se produit une noirceur générale. J'utilise ensuite, pour l'excitation électrique, une petite bobine d'induction de Ranvier actionnée par deux éléments de pile au chlorhydrate d'ammoniaque. La bobine induite est d'abord très éloignée, et avec le courant faible ainsi obtenu, on produit l'excitation d'abord des ganglions optiques antérieurs, puis des postérieurs, puis du pédoncule. A *chaque excitation, l'animal pâlit.* Au bout de trois à quatre excitations successives, on n'a plus d'action sur les ganglions, tandis que l'excitation du pédoncule donne encore un réflexe de pâleur.

J'avance alors la bobine induite très progressivement, et je procède de la même manière en obtenant les mêmes résultats. J'arrive ainsi jusqu'à la division n° 1 de la règle à 5 heures. J'obtiens alors une noir-

ceur manifeste en excitant le pédoncule et le ganglion optique postérieur en même temps qu'agitation de la nageoire droite.

A 5 h. 10 m., même courant, mêmes résultats ; mais, après plusieurs excitations, les contractions du manteau s'affaiblissent, et la noirceur de la peau ne se fait plus que du côté droit. L'épuisement du reste arrive vite, et le côté droit devient ensuite très pâle à chaque excitation.

A 5 h. 15 m., les courants, même plus forts, ne donnent rien. L'animal meurt.

L'inhibition réflexe des centres moteurs des chromatophores est donc obtenue d'emblée par une excitation assez faible des nerfs et ganglions optiques, ou par une excitation plus forte après épuisement préalable.

On sait que les centres chromatophoriques sont situés dans les ganglions sous-œsophagiens moyens et que la destruction de ces derniers entraîne la paralysie des chromatophores. On pouvait donc croire que l'inhibition se produisait directement sur ce centre, d'autant plus qu'elle est obtenue aussi bien par l'excitation du bout central du nerf palléal que par celle des ganglions et du pédoncule optique. Toutefois, comme l'excitation de la surface cérébrale par un courant faible donne quelquefois naissance à une pâleur générale de la peau, j'avais pensé à l'existence possible d'un centre spécial présidant à la constriction active du chromatophore par inhibition des centres moteurs. C'est pourquoi j'ai cherché à supprimer ce centre et en même temps le phénomène qui, d'après mes prévisions, s'y rattachait. Dans une nombreuse série d'expériences, j'ai enlevé la calotte cérébrale par une incision horizontale qui épargnait une certaine partie des ganglions cérébroïdes, celle qui entoure immédiatement l'œsophage. Or, dans ces conditions, les mouvements des chromatophores n'éprouvent aucune modification. Du reste, cette lésion, comme P. Bert l'avait déjà constaté, n'entraîne pas de désordres graves dans le fonctionnement de l'organisme. Il est donc certain que cette partie superficielle des ganglions cérébroïdes n'a aucune action sur le mouvement des chromatophores, mais il n'en est pas de même pour les parties profondes. Quand celles-ci ont été lésées, les réflexes chromatophoriques sont plus faciles à obtenir, et il suffit de toucher l'animal pour amener la noirceur de la peau. Toutefois, il se produit encore, quoique plus rarement, une pâleur réflexe du tégument. Dans ces derniers cas, l'autopsie a toujours montré que la lésion avait été incomplète et qu'une partie plus ou moins grande du cerveau était restée intacte. Il fallait donc arriver à supprimer complètement toute la masse cérébroïde, et cela sans entraîner des désordres trop considérables, car, dans ce dernier cas, l'animal ne survit pas longtemps à l'opération, et les résultats n'ont

plus la même valeur. Aussi l'ablation du cerveau, mis à nu préalablement par enlèvement de la capsule cartilagineuse, ne donne-t-elle que des résultats incertains. L'eau de mer pénètre dans la plaie, exerce une influence funeste sur les centres sous-œsophagiens, et l'animal meurt rapidement. J'ai modifié ce procédé de la manière suivante : on incise la peau entre les deux yeux sur la ligne médiane et on met à nu le cartilage céphalique. Puis on fait pénétrer une pointe de scalpel dans l'angle d'insertion du pédoncule optique avec le cerveau, en ayant soin de laisser une partie de substance cérébrale adhérente au pédoncule. On enfonce obliquement le scalpel jusqu'à l'œsophage des deux côtés, et on sépare ainsi toute la masse cérébrale de ses connexions avec les ganglions sous-œsophagiens. L'animal est remis dans l'eau et continue à vivre sans éprouver de trouble immédiat bien apparent. On peut alors suivre les résultats de l'opération pendant plusieurs heures au moins, quelquefois pendant plus d'un jour, et quand l'incision a été bien faite, que la séparation du cerveau a été complète, les phénomènes consécutifs sont extrêmement caractéristiques.

Exp. II. — Le 2 octobre, à 3 h. 35 m., on fait sur une seiche une incision bilatérale du cerveau, comme il vient d'être indiqué ci-dessus. Immédiatement après la section de droite, il se produit à droite une pâleur du manteau qui disparaît après qu'on a sectionné le côté gauche. On remet l'animal dans l'eau et on l'observe. Mouvements ondulatoires des chromatophores qui persistent quelques minutes. Au bout de cinq minutes, on pince la nageoire ; immédiatement l'animal devient tout noir. La sensibilité est conservée, et au moment où on pince la nageoire, l'animal dirige ses tentacules du côté touché.

A 4 heures, à plusieurs reprises, on pince très légèrement la peau ou on la touche seulement ; il se produit immédiatement un réflexe généralisé sur les chromatophores qui se dilatent au maximum.

A 4 h. 25 m., l'animal reste immobile ; un peu de stupeur. Les papilles de la peau sont affaissées, tandis que sur un animal sain dans les mêmes conditions, elles sont dressées. Les pupilles sont légèrement dilatées. Il ne semble pas voir les objets, car, quand on les approche de son œil, il ne bouge pas et ne change pas de couleur, tandis qu'un animal sain, dans une cuvette à côté, devient pâle avec apparition des taches oculiformes du dos dès qu'on approche le doigt. Si on pince alors légèrement la peau près de l'œil, immédiatement l'animal devient tout noir et très noir.

A 4 h. 45 m., quand on pince les nageoires, l'animal n'approche plus ses tentacules : la sensibilité est donc très diminuée. Quelques secousses. Le réflexe de noirceur se fait avec une facilité extraordinaire à la moindre excitation et est général.

A 5 h. 30 m., les deux nageoires sont tombantes, immobiles ; elles

s'agitent quand on excite l'animal. Le réflexe de noirceur se fait toujours avec la même facilité.

A 5 h. 45 m., la teinte générale de la peau est plus pâle qu'au début de l'expérience; seules les taches oculiformes sont plus apparentes qu'à l'ordinaire. Les chromatophores réagissent de la même manière.

A 6 h. 30 m., mêmes phénomènes. L'animal semble encore vigoureux, la respiration se fait bien.

Trouvé mort le lendemain matin à 8 heures.

Autopsie. — A gauche, la section a passé au niveau de l'insertion du pédoncule optique; elle a laissé en avant un tout petit pont de substance cérébrale communiquant avec les ganglions sous-œsophagiens; à droite, la lésion est à peu près la même, mais elle a laissé un petit croissant de substance cérébrale adhérant au pédoncule optique.

Cette expérience, que j'ai répétée un très grand nombre de fois, le plus souvent avec succès, démontre que les ganglions cérébroïdes jouent un rôle essentiel dans le phénomène de la *pâleur active* de l'animal sous l'influence de diverses excitations. Il y a une telle corrélation entre ce phénomène et l'intégrité même partielle du cerveau que, d'après la persistance ou la suppression du *réflexe de pâleur*, je pouvais prévoir à peu près l'étendue de la lésion produite. Dans tous les cas où le réflexe était conservé, j'ai toujours trouvé à l'autopsie que la section n'avait pas pénétré jusqu'à l'œsophage et avait laissé subsister entre les ganglions sus et sous-œsophagiens une très large communication.

Inversement, quand le réflexe avait été supprimé, on a toujours trouvé à l'autopsie la masse cérébrale complètement détachée de ses connexions; quelquefois, cependant, on a encore trouvé un petit pont de substance cérébrale à la partie la plus antérieure. Pour compléter la démonstration, j'ai voulu m'assurer si, sur des animaux ainsi mutilés, on ne pourrait pas provoquer un réflexe de pâleur par l'excitation du bout central du nerf palléal ou du pédoncule optique. C'est sur le pédoncule optique que j'ai de préférence opéré.

Exp. III. — Le 28 septembre, à 5 h. 20, je découvre sur une seiche le *cerveau*, le *pédoncule* et les *ganglions optiques du côté droit*. J'enlève complètement le cerveau jusqu'à l'œsophage. Puis j'excite électriquement les ganglions et les pédoncules, en augmentant très graduellement l'intensité du courant. Avec des excitations faibles, je n'ai obtenu ni pâleur, ni noirceur; enfin quand la bobine induite a été enfoncée jusqu'à la division n° 4 du chariot, j'ai obtenu des secousses du manteau avec noirceur manifeste de la peau.

A 5 h. 30, j'avance la bobine à la division n° 3 et j'applique les électrodes sur le pédoncule optique. A chaque passage du courant, toute la

peau devient noire, sans secousses du manteau. Bientôt la fatigue survient et le côté droit seul devient encore noir.

A 5 h. 35 m., on reproduit encore les mêmes phénomènes, mais l'excitabilité est bientôt épuisée et l'animal ne tarde pas à mourir.

Cette expérience faite le même jour, en même temps que l'expérience I et dans un but comparatif, démontre l'impossibilité d'obtenir après la destruction des ganglions cérébroïdes le réflexe de pâleur qui se produit si facilement avant cette lésion. Il y a donc une relation évidente de cause à effet entre ces deux phénomènes.

En outre, dans la plupart des expériences où j'ai isolé le cerveau par deux sections latérales complètes, je me suis assuré aussitôt après la mort, que l'excitation mécanique et électrique des pédoncules ne provoquait plus de pâleur de la peau ; dans ces conditions, c'est toujours le réflexe dilatateur qui se produit. La continuité des pédoncules optiques et des ganglions sous-œsophagiens est donc restée intacte.

Nous avons vu plus haut que l'ablation seule de la calotte cérébrale ne suffit pas à faire disparaître le réflexe constricteur des chromatophores. Il en est de même si la lésion est complète, mais unilatérale. Cela tient à ce que les centres inhibiteurs peuvent se suppléer en raison de leurs connexions anatomiques avec les centres dilatateurs sous-œsophagiens. Il suffit qu'un des centres inhibiteurs persiste pour que le réflexe, d'abord limité à un côté, se généralise. Aussi quand la lésion cérébrale est unilatérale, le réflexe de pâleur se produit d'abord, et le plus souvent du seul côté lésé, mais il peut aussi se faire de l'autre côté, suivant le degré de l'excitation.

On a déjà observé le même fait pour le réflexe dilatateur. Comme Klensensiewicz l'a vu, et comme je l'ai constaté à mon tour, l'excitation d'un seul pédoncule optique détermine la noirceur du corps du même côté, si l'excitation n'est pas trop forte ; si on augmente l'intensité du courant, le réflexe se généralise.

La pâleur réflexe de la peau qui se produit quand on approche de l'œil un objet quelconque ou quand on excite l'animal, n'est pas toujours générale et sur le fond pâle, on voit souvent apparaître au milieu du dos deux taches noires désignées sous le nom de *taches oculiformes*. A ce niveau, les taches pigmentaires sont nombreuses et rapprochées et, pour peu qu'elles se dilatent, elles forment un cercle noir qui tranche vivement sur le fond pâle. Les chromatophores de ces régions de la peau sont sous la dépendance de centres spéciaux indépendants. Ces centres sont en rapport étroit avec les pédoncules et les ganglions optiques. Si l'on excite ces derniers en passant une ligature dans leur épaisseur, la tache oculi-

forme se montre immédiatement du côté lésé et elle reste persistante et prédominante sur celle du côté opposé, surtout quand on excite l'animal. Si, au contraire, on coupe le pédoncule optique, la tache oculiforme du même côté devient pâle et reste toujours plus pâle que celle du côté opposé. Le centre de la tache oculiforme est donc influencé directement par les organes visuels..

Conclusions. — Les fonctions des ganglions cérébroïdes des céphalopodes ont été jusqu'ici méconnues. De fait, si on ne considère que la partie superficielle, pour mieux dire l'écorce de ces ganglions, elle ne semble pas jouer un rôle essentiel, puisque l'animal peut vivre plusieurs jours après leur ablation.

L'ablation totale de ces ganglions entraîne, au contraire, des désordres graves et l'animal ne survit pas longtemps à l'opération. Si l'on considère seulement, comme je l'ai fait dans ce travail, les modifications apportées au fonctionnement des chromatophores, on constate un trouble considérable. Tandis que l'animal sain réagit à volonté aux différentes excitations par de la pâleur ou de la noirceur, comme s'il voulait régler la coloration de sa peau d'après la nature et l'intensité de l'excitation, et graduer, pour ainsi dire, l'effet à obtenir, l'animal privé de cerveau n'a plus aucune action sur le mouvement de ses taches pigmentaires. Chaque excitation est suivie d'un réflexe dilatateur qui se produit avec une facilité et une intensité disproportionnées à la cause.

Les ganglions cérébroïdes exercent donc vis-à-vis des centres chromatophoriques sous-œsophagiens un rôle modérateur et inhibiteur. Ils sont indispensables pour maintenir la coordination et l'équilibre dans le mouvement des taches de la peau, et par suite ils ont une influence prépondérante dans le phénomène d'adaptation de la couleur du tégument à celle du fond où repose l'animal.

XI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TROUBLES TROPHIQUES

CHEZ LES CHIENS THYROIDECTOMISÉS

Altérations oculaires chez ces animaux

Par MM.

E. GLEY ET A. ROCHON-DUVIGNEAUD

Prof. agrégé à la Fac. de médecine de Paris | Chef de clin. ophtalmologique à la même Faculté

(PLANCHE II)

L'extirpation de la glande thyroïde amène dans certains cas, chez les mammifères, au lieu des accidents aigus parfaitement connus aujourd'hui et presque toujours mortels, des troubles trophiques et une cachexie qui rappellent plus ou moins le myxœdème tel qu'on l'observe dans l'espèce humaine. Horsley, le premier, les observa sur le singe [1]; l'un de nous les a étudiés chez le chien et chez le lapin [2]; Hofmeister, chez les jeunes lapins [3]; von Eiselsberg, chez les jeunes moutons et chez les jeunes chevreaux [4]; Moussu, chez les les jeunes lapins, les chevreaux et les porcelets [5].

Ces troubles trophiques peuvent être assez variés, Gley l'a fait remarquer; tandis que les singes de Horsley présentaient à peu près l'aspect de véritables myxœdémateux, les chiens et les lapins sont atteints d'une cachexie caractérisée par de l'abattement, la diminution de l'appétit par intervalles et le ballonnement du ventre, la chute des poils, un peu d'épaississement de quelques parties de la

[1] *British med. Journ.*, 1885.

[2] E. GLEY, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 19 décembre 1891 et 16 juillet 1892; *Arch. de physiol.*, janvier 1892, octobre 1892, juillet 1893.

[3] *Fortschritte der Medicin*, 15 février 1892.

[4] *Soc. império-royale des médecins de Vienne*, 21 octobre 1892.

[5] *Comptes rendus Soc. de biol.*, 17 décembre 1892.

peau, et parfois de la parésie et une diminution de la température, et les jeunes animaux, à quelque espèce qu'ils appartiennent, sont arrêtés dans leur développement général.

Parmi les altérations organiques diverses que l'un de nous a eu l'occasion d'observer chez le chien, il en a quelquefois constaté sur les yeux. Mais cette lésion d'un œil ou des deux yeux, si elle s'est présentée sur des animaux atteints de la cachexie spéciale, a été remarquée aussi sur des chiens en proie aux accidents aigus résultant de la thyroïdectomie complète. Quoi qu'il en soit d'ailleurs de ce point particulier, cette lésion nous a paru assez intéressante par elle-même pour mériter d'être étudiée avec soin.

I. — Presque tous les physiologistes qui ont pratiqué la thyroïdectomie un certain nombre de fois sur le chien, ont signalé, parmi les accidents, la conjonctivite; celle-ci est même souvent très intense. Gley a noté (voy. ces *Archives*, janvier 1892), dans un cas, du larmoiement[1]. Il a, sur deux autres chiens (l'un opéré le 22 avril 1891 et malade dès le 25; l'autre opéré le 23 mai 1891, frappé des accidents dès le lendemain et atteint de blépharite le 27, mort le 2 juin), constaté une blépharite aiguë avec abondants produits de sécrétion au pourtour des paupières. Mais si ces faits de blépharite et de larmoiement n'avaient pas encore été signalés, il en est de même, à notre connaissance du moins, de l'opacité cornéenne que nous avons vue se produire sur plusieurs animaux et qui constitue sans contredit un phénomène plus important.

Cette altération a été observée sur trois chiens. Le premier était un jeune chien bull, du poids de 9 kilogrammes, sur lequel avait été pratiquée, le 1er février 1893, l'extirpation de la glande thyroïde avec conservation des glandules. Son observation a été publiée dans ces *Archives*, numéro d'octobre 1893, p. 773 (*Recherches sur le rôle des glandules thyroïdes chez le chien*, par E. Gley). Un mois environ après l'extirpation des glandules, faite le 10 mai, il devint cachectique; c'est le 8 juillet (voy. *loc. cit.*) que l'opacité cornéenne a été constatée sur l'œil droit; le 19 juillet on note un léger trouble sur la cornée du côté gauche; la cornée droite est complètement opaque. Elle est restée sensible.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un chien d'âge moyen et du poids de 12 kilogrammes, sur lequel l'ablation du corps thyroïde avait été faite d'abord, puis celle des glandules. Cette ex-

[1] Cette sécrétion des glandes lacrymales, au cours des accidents consécutifs à la thyroïdectomie, est sans doute à rapprocher de l'abondante sécrétion salivaire que l'on observe souvent chez les chiens et les lapins thyroïdectomisés, en état d'attaques convulsives.



périence a aussi été publiée (*loc. cit.*, p. 771). L'animal, vingt-six jours après la seconde opération, devint abruti, fut pris de vomissements et d'anorexie et mourut paralysé en six jours; l'opacité de la cornée, à droite, était absolue; sensibilité de la cornée conservée.

Le troisième cas concerne un petit chien des rues, du poids de 6 kilogrammes, adulte, qui fut thyroïdectomisé le 11 mars 1893. Le 20 mars, il était pris de vomissements; on constate aussi quelques secousses musculaires. Le 21, les secousses sont plus fortes; albumine dans les urines; traces de sucre; la cornée, du côté gauche, est opaque; dans l'après-midi, contractions violentes de tous les muscles. Le même jour on lui fait une injection intra-péritonéale de liquide thyroïdien, après laquelle il se rétablit. Le 23, les accidents convulsifs reparaissent, ainsi que l'albumine dans les urines; sur l'œil droit on constate un peu d'opacité. Le 24, l'opacité des deux cornées est absolue. La sensibilité est conservée, quoique un peu diminuée peut-être. Le 27, examen bactériologique, obligeamment pratiqué par A. Charrin, de la sérosité recueillie dans les culs de sac conjonctivaux [1]. L'animal meurt le 29.

Quant aux cornées de ces animaux, devenues rapidement opalescentes, elles étaient bientôt d'un blanc opaque comme de la porcelaine; l'opacité était plus marquée au centre que vers la périphérie où existait encore un peu de translucidité. A l'éclairage oblique on apercevait les stries, perpendiculaires les unes aux autres, qui dénotent tout œdème de la cornée. Chez deux des animaux ainsi atteints, la cornée, ramollie, est devenue kératoconique et le sommet du kératocone a été le siège d'une ulcération plane, atonique. La sensibilité de la cornée est conservée. En somme, l'aspect est à peu près celui de la kératite interstitielle chez l'homme; cependant nous n'avons dans aucun cas observé de vascularisation.

II. — Les yeux des animaux atteints de cette altération cornéenne ont été recueillis tout de suite après la mort et placés immédiatement dans le liquide picro-chromique de Baumgarten. Deux seulement ont été soumis à l'examen microscopique. Les résultats de cet examen, comme on pourra le voir sur la planche jointe à ce mémoire, ont été fort nets, et d'ailleurs absolument identiques.

La cornée présentait une infiltration cellulaire dont le maximum se trouvait dans les couches superficielles de la membrane, dont le centre, du reste, était plus fortement infiltré que les parties périphériques. Point de vaisseaux de nouvelle formation. Aucune autre lésion que l'infiltration cellulaire et l'ulcération centrale.

[1] Cette sérosité a donné des cultures presque pures de *staphylococcus albus*.

Les cellules infiltrées dans la membrane sont des leucocytes, reconnaissables à leurs noyaux plurilobés ou multiples. Les cellules fixes de la cornée n'ont pas réagi.

L'ulcération centrale consiste en une destruction de l'épithélium de la membrane de Bowmann et des couches superficielles de la cornée ; à son niveau, l'infiltration cellulaire est plus abondante que partout ailleurs.

La chambre antérieure est remplie par un exsudat fibrino-leucocytique, déposé surtout à la surface de l'iris, de la membrane de Descemet et dans l'angle irien, entre les trabécules du ligament pectiné.

Il n'y a pas d'iritis proprement dite ; nulle synéchie ; aucune infiltration cellulaire de l'iris. Mais les vaisseaux iriens renferment plus de leucocytes que normalement ; çà et là on rencontre quelques leucocytes dans le stroma conjonctif de la membrane.

Les vaisseaux intra-scléraux, le canal de Schlemm et le plexus de Leber n'offrent rien d'anormal ; ils sont vides ou contiennent quelques globules rouges.

Il s'agit en somme d'une kératite interstitielle par infiltration leucocytique, sans réaction des cellules fixes, infiltration qui, dans les cas avancés, envahit aussi la chambre antérieure où il se produit en outre une exsudation fibrineuse. Quant à l'origine de ces leucocytes cornéens, elle est évidemment difficile à déterminer. Ceux de la chambre antérieure paraissent provenir des vaisseaux iriens. Malgré la grande ressemblance des lésions cornéennes, la maladie est loin d'être identique à la kératite interstitielle des enfants qui s'accompagne fréquemment d'iritis et jamais de pus dans la chambre antérieure, du moins en quantité visible à l'œil nu. Les kératites interstitielles s'accompagnant d'iritis séreuse donnent bien lieu à des épanchements leucocytiques dans la chambre antérieure ; mais ici il y a, d'une part, iritis intense, au moins au point de vue anatomo-pathologique et, d'autre part, la leucocytose de la chambre antérieure présente un caractère si particulier (kératite ponctuée) dans ce cas qu'on ne peut, sans plus discuter, l'assimiler à celle de la kératite interstitielle de ces chiens. Quant au kératocone du chien, il est absolument à rapprocher de celui qui se développe secondairement dans la kératite interstitielle de l'homme et nullement du vrai kératocone avec transparence de la cornée.

III. — Telles sont ces lésions qui méritent, ce nous semble, d'attirer l'attention. On voit donc maintenant qu'il peut se produire chez les chiens thyroïdectomisés toute une série d'altérations oculaires : conjonctivites, blépharites, kératites. Si la conjonctivite peut s'expliquer

par les troubles vasculaires généraux, tels que la congestion si souvent observée chez ces animaux dans les méninges et dans l'écorce du cerveau et du cervelet, la pathogénie de la blépharite et surtout de la kératite est moins claire. Sont-ce là des troubles trophiques, dans le sens propre et pur du mot[1], ou bien l'animal, en raison même de l'affaiblissement général dans lequel il tombe du fait des accidents consécutifs à la thyroïdectomie, subit-il simplement une infection accidentelle? Ne serait-ce pas ici le cas de rappeler que les enfants atteints de kératite interstitielle sont très généralement des hérédo-syphilitiques, mais aussi quelquefois de simples strumeux? Aussi bien, l'un de nous a vu, dans des expériences encore inédites poursuivies en commun avec A. Charrin, que les lapins incomplètement thyroïdectomisés sont moins résistants à certaines maladies infectieuses. Nous devons cependant ajouter que les animaux sur lesquels nous avons constaté l'altération dont il s'agit, ne présentaient aucun signe d'infection; l'opération qu'ils avaient subie, faite avec les précautions antiseptiques habituelles, n'avait laissé aucune trace. La question de pathogénie ne laisse donc pas d'être assez obscure.

Quoi qu'il en soit du reste, la connaissance de ces faits ajoute, croyons-nous, à ce que nous savons déjà des lésions organiques qui se produisent après la thyroïdectomie, et, tout au moins, ajoute un trait au tableau symptomatologique et anatomo-pathologique de la maladie résultant de cette opération.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE II.

Fig. 1.

a, cornée infiltrée de cellules.
b, amas leucocytiques de la chambre antérieure.
c, réseau fibrineux de la chambre antérieure.
lp, ligament pectiné.
i, iris.
ai, angle irien rempli de leucocytes.

Fig. 2.

a, cellules fixes, normales, de la cornée.
b, leucocytes répandus dans l'épaisseur des lames cornéennes.

[1] On sait que d'habitude les troubles trophiques de la cornée chez l'homme débutent par une lésion épithéliale et s'accompagnent d'insensibilité. Il faut bien reconnaître que ces deux caractères ne se sont pas présentés chez nos chiens.

XII

RECHERCHES SUR LA DIGESTION

CHEZ UN CHIEN SANS ESTOMAC

Par MM. J. CARVALLO et V. PACHON

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Nous avons été assez heureux pour répéter avec succès l'expérience de Czerny et réussir à conserver un chien auquel nous avons fait l'ablation aussi totale que possible de l'estomac, le 22 juin 1893. Nous avons rapporté ailleurs[1] l'observation résumée de cet animal, ce qui nous dispensera de revenir, dans ce mémoire, sur les faits que nous avons signalés alors concernant l'alimentation, la réaction du contenu duodénal, la réaction de l'urine, etc. D'une part, nous entrerons ici dans le détail de la méthode et des faits qui nous ont permis de juger de la digestion parfaite de la viande cuite et de celle, moins parfaite, de la viande crue chez cet animal. D'autre part, nous rapporterons les expériences dans lesquelles il nous a été donné de constater la parfaite tolérance de ce même animal pour la viande corrompue. Nous essayerons ensuite de dégager les limites exactes de la portée de ces expériences, par rapport à la détermination du rôle de l'estomac et de son importance à l'état normal.

I. — *Digestion de la viande cuite et de la viande crue chez le chien sans estomac.*

L'état physique des fèces peut donner, certes, des renseignements déjà importants sur l'état d'une digestion. C'est ainsi que nous avons

[1] Carvallo et Pachon, Une observation de chien sans estomac (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 25 novembre 1893).

pu conclure à la digestion imparfaite du lait chez notre chien, grâce à la nature diarrhéique constante des fèces, sous l'influence de l'alimentation lactée, grâce aussi à la présence dans ces fèces de grumeaux de caséine. L'augmentation du poids de l'animal peut également constituer un élément capable de permettre de juger si la digestion des principes immédiats nécessaires à l'organisme a été quantitativement suffisante. Mais une méthode plus exacte pour juger plus spécialement de la digestion des substances albuminoïdes, qui est particulièrement intéressante chez un chien sans estomac, consistait à doser l'azote total alimentaire absorbé par cet animal et l'azote total excrété dans ses fèces.

Cette méthode ne saurait encore donner la valeur quantitative absolue de l'azote digéré, car une certaine partie de l'azote fécal peut, d'une part, appartenir à des produits azotés, parfaitement transformés par la digestion, mais non absorbés et, d'autre part, provenir de déchets épithéliaux de l'intestin ; mais elle nous rapproche néanmoins très près du chiffre exact d'azote digéré. C'est cette méthode que nous avons suivie pour l'étude comparée de la digestion de la viande cuite et de la viande crue chez notre chien gastrectomisé.

Technique chimique. — Le dosage de l'azote total dans les aliments et dans les fèces a été pratiqué par la méthode de Schlesing, après traitement préalable des substances organiques par la méthode de Kjeldahl (modifiée par Müntz). Pour rendre les fèces homogènes, nous traitons ces fèces encore fraîches par 100 grammes environ d'acide sulfurique pur et nous les délayons ainsi à froid jusqu'à ce qu'il ne reste plus de grumeau dans la masse liquide. Nous étendons alors celle-ci d'eau distillée jusqu'à ce que nous obtenions un volume de 1000 centimètres cubes de liquide, dont nous prélevons ensuite un dixième, c'est-à-dire 100 centimètres cubes, que nous traitons alors par la méthode Kjeldahl-Müntz. Par ce procédé, l'homogénéité des fèces est rendue plus parfaite que par le broyage; nous ne sommes pas, en outre, exposés à perdre de l'ammoniaque par une dessication, à douce température, des fèces. Nous pensons donc qu'il y a tout avantage à employer ce procédé qui donne encore plus de sûreté par la mesure en volumes.

Nous donnons dans le tableau suivant les chiffres de l'azote total alimentaire et de l'azote total des fèces de notre chien gastrectomisé, correspondant aux analyses faites pendant tout le mois d'octobre (4[e] mois de l'opération).

Tableau des dosages d'azote total dans les aliments et les fèces.

ALIMENTATION.			FÈCES.		
Date.	Nature et poids des aliments.	Azote alimentaire.	Date.	Poids.	Azote total.
1er octobre..	Viande de cheval cuite. 250gr Pain sec................ 150	9,8	2 octobre...	81gr	1,023
2 — ..	*Idem.*	9,8	3 — ...	70	0,946
3 — ..	*Idem.*	9,8	4 — ...	60	0,972
4 — ..	*Idem.*	9,8	5 — ...	80	1,034
5 — ..	*Idem.*	9,8	6 — ...	55	0,931
6 — ..	*Idem.*	9,8	7 — ...	72	1,062
7 — ..	*Idem.*	9,8	8 — ..	54	2,041
8 — ..	*Idem.*	9,8	9 — ...	49	
9 — ..	*Idem.*	9,8	10 — ...	61	0,962
10 — ..	*Idem.*	9,8	11 — ...	50	0,956
11 — ..	*Idem.*	9,8	12 — ...	67	0,938
12 — ..	*Idem.*	9,8	13 — ...	49	0,946
13 — ..	*Idem.*	9,8	14 — ...	55	1,031
14 — ..	*Idem.*	9,8	15 — ...	60	2,063
15 — ..	*Idem.*	9,8	16 — ...	65	
16 — ..	*Idem.*	9,8	17 — ...	58	1,010
17 — ..	*Idem.*	9,8	18 — ...	65	1,036
18 — ..	*Idem.*	9,8	10 — ...	45	0,978
19 — ..	*Idem.*	9,8	20 — ...	55	0,964
20 — ..	Viande crue non hachée 250gr Pain sec............... 150	9,8	21 — ...	65	1,827
21 — ..	*Idem.*	9,8	22 — ...	70	3,502
22 — ..	*Idem.*	9,8	23 — ...	80	
23 — ..	*Idem.*	9,8	24 — ...	75	1,746
24 — ..	Viande crue hachée.... 250gr Pain sec............... 150	9,8	25 — ...	65	1,710
25 — ..	*Idem.*	9,8	26 — ...	66	1,672
26 — ..	*Idem.*	9,8	27 — ..	67	1,542
27 — ..	*Idem.*	9,8	28 — ...	60	1,497
28 — ..	*Idem.*	9,8	29 — ...	68	3,201
29 — ..	*Idem.*	9,8	30 — ...	60	
30 — ..	*Idem.*	9,8	31 — ...	60	1,652

Pour une ration alimentaire composée de 10 grammes d'azote environ, il en a été donc excrété par les fèces une moyenne de 0gr,95 à 1 gramme par jour, quand la viande de l'alimentation était cuite; de 1gr,7 à 1gr,8 quand la viande était crue et non hachée, et de 1gr,5 à 1gr,6 quand la viande était crue et hachée. On peut en conclure que la digestion de la viande cuite doit être considérée comme parfaite chez notre chien, tandis que la viande crue, même hachée, est moins complètement digérée. C'est là un résultat que l'état physique des fèces seul laissait déjà prévoir; les fèces de viande cuite étaient toujours des fèces d'aspect absolument normal; dans les fèces de viande

crue, au contraire, on rencontrait toujours des fibrilles musculaires rouges, qu'il était possible de dissocier mécaniquement.

Ces faits ne sont pas d'accord avec ceux de M. Ogata[1] sur la digestion comparée de la viande cuite et de la viande crue par l'intestin. Mais les conditions de l'expérience de ce physiologiste sont trop différentes de celles dans lesquelles nous étions placés nous-mêmes, pour que l'on puisse légitimement opposer le résultat obtenu dans une expérience au résultat différent obtenu dans l'autre. Il nous sera permis toutefois de faire remarquer que l'extirpation de l'estomac nous plaçait dans les *conditions idéales* pour juger de la digestion de la viande par l'intestin.

II. — *Tolérance de la viande corrompue chez le chien sans estomac.*

Bunge écrit dans son *Cours de chimie biologique* (traduction française du Dr A. Jacquet, Paris 1891), p. 153 : «On n'a pas essayé d'injecter de la viande corrompue à des chiens privés d'estomac et que les chiens normaux supportent parfaitement ; de cette manière on aurait pu constater facilement l'importance des fonctions gastriques. » Dans la pensée de Bunge, si nous l'avons bien compris, l'animal soumis à cette expérience devait ressentir des troubles d'intoxication profonde pouvant peut-être même déterminer la mort. Eh bien, en réalité, il n'en est rien. Nous avons fait précisément l'expérience conseillée par Bunge, une première fois, le 23 novembre. Après avoir laissé 250 grammes de viande fraîche de cheval pendant vingt-quatre heures à l'étuve, à 37°, nous avons fait deux lots de cette viande, alors absolument putréfiée; le premier lot a été donné à un chien normal, le second à notre chien sans estomac. La tolérance a été parfaite chez les deux animaux et, ni chez l'un ni chez l'autre, le plus léger trouble ne s'est manifesté, soit le jour même de l'expérience, soit les jours suivants.

Le 28 novembre, nous avons, de nouveau, fait la même expérience ; mais, cette fois, au lieu de 100 grammes, nous avons fait prendre à notre chien 250 grammes de viande putréfiée par un séjour à l'étuve, à 37°, de vingt-quatre heures. Le résultat fut le même ; aucun trouble, même le plus léger, ne se manifesta chez l'animal, ni le jour même, ni les jours suivants.

Mais ces expériences, quoi qu'en avait pensé Bunge — qui n'en prévoyait certes pas le résultat — ne sauraient en rien permettre

[1] M. Ogata, *Archives de du Bois-Reymond*, 1883, p. 91



aucune conclusion sur la plus ou moins grande utilité de la fonction antiseptique de l'estomac à l'état normal.

Et l'importance de cette fonction n'est pas plus entamée par l'expérience de la viande corrompue, que n'est entamée l'importance de la fonction peptique de l'estomac par l'expérience de Czerny. C'est là, du moins, la conclusion dont nous allons essayer maintenant de démontrer la légitimité, en exposant quelques considérations d'ensemble sur la portée exacte de ces expériences par rapport à la détermination du rôle de l'estomac et de l'importance de sa fonction chimique à l'état normal.

Mais pour ne plus avoir à revenir sur les conséquences particulières, auxquelles peut amener plus spécialement notre expérience, nous dirons que, à notre sens, ce serait mal l'interpréter qu'en conclure, de par son résultat, à l'inutilité du rôle antiseptique de l'estomac. Tout ce qu'elle démontre, — et cela n'est pas synonyme, on le verra — c'est que l'intestin, quand il existe seul, peut se protéger efficacement contre les intoxications alimentaires putrides, soit qu'il se suffise à lui-même ou qu'il soit aidé par la bile, dans sa défense, soit qu'il soit aidé ou suppléé par divers organes tels que la rate et le foie, par exemple.

III. — *Considérations générales sur la valeur de l'extirpation de l'estomac pour la détermination de l'importance de la fonction chimique gastrique à l'état normal.*

La méthode qui consiste à extirper un organe, pour arriver à déterminer indirectement sa fonction par les troubles consécutifs qui se développent dans l'économie animale est, sans doute, l'une des des plus fécondes en physiologie, quand il s'agit d'un organe qui n'a pas de suppléance, chez l'individu en expérience. C'est cette méthode qui, pour les capsules surrénales, par exemple, a donné de si beaux résultats entre les mains de MM. Abelous et Langlois. Mais quand il s'agit d'un organe qui, après son extirpation, peut être suppléé par un autre, la méthode dont il s'agit offre alors un écueil, celui de tendre à diminuer l'importance du rôle de l'organe qui a été enlevé et à faire déclarer même son inutilité à l'état normal.

C'est un peu là précisément ce qui se passe actuellement pour l'estomac. On concède bien, sans doute, à cet organe son rôle mécanique ; ce rôle ressort trop évidemment, pour qu'on en doute, de la situation dans laquelle est placé l'animal sans estomac, exposé sans cesse aux vomissements, s'il ne règle pas exactement son bol alimentaire, obligé de mettre douze à quatorze heures à manger une soupe qu'il avalait autrefois en quelques minutes, etc., etc. Peut-être con-

cèdera-t-on encore à l'estomac son rôle de dissociation des fibres musculaires, rôle bien démontré par Claude Bernard et que nos expériences sur la digestion comparée de la viande cuite et de la viande crue chez le chien gastrectomisé mettent de nouveau en lumière. Mais la fonction chimique proprement dite de l'estomac, cette double fonction peptique et antiseptique, si bien mise en relief par tant d'expériences diverses, tend actuellement à perdre auprès de quelques-uns son ancienne importance.

On est parti quelquefois, en effet, de l'expérience de Czerny, expérience parfaitement positive et que nous sommes heureux d'avoir pu reproduire une seconde fois, pour dédaigner, sinon considérer comme absolument inutile, l'action peptique de l'estomac. C'est là une opinion extrême qui n'est nullement légitimée par les observations de chiens sans estomac. Ce qu'elles démontrent, ces observations, c'est que l'estomac peut être suppléé quand il n'existe pas, et que, par conséquent, l'organisation animale eût pu se passer anatomiquement de ce viscère ; mais, quand l'estomac existe, est-il indifférent, est-il inutile qu'il possède une action chimique (peptique et antiseptique) vis-à-vis des aliments ? Ce sont là deux points de vue absolument distincts et que l'on confond, lorsqu'on déclare, sous la foi de la parfaite digestion et de la parfaite nutrition du chien sans estomac, que la fonction chimique de l'estomac peut indifféremment se trouver supprimée chez un individu.

Que l'on compare, en effet, l'animal privé anatomiquement d'estomac et l'individu possédant un organe stomacal, mais dénué de toute fonction peptique et antiseptique. L'organe que ce dernier possède est, en définitive, un organe capable d'absorption ; or, pendant le temps que les aliments vont séjourner dans cet estomac réduit à son rôle mécanique de magasin alimentaire, il va se développer des fermentations putrides dont les produits (hydrogène sulfuré, alcalis putrides, etc.) seront susceptibles d'être absorbés par la muqueuse stomacale et, par leur passage dans le sang, seront capables dès lors d'intoxiquer l'individu. Rien de semblable ne se passera, au contraire, chez l'animal privé complètement de l'organe stomacal. Chez celui-ci les aliments arriveront directement au duodénum pour y subir immédiatement l'action digestive du suc pancréatique et l'action antiputride de la bile. Il n'y aura plus là ce danger offert par la capacité d'absorption d'une muqueuse en contact avec des aliments et incapable de toute action empêchante contre des fermentations alimentaires putrides possibles.

Nous ne croyons donc pas, pour notre part, à la légitimité de l'identification du chien sans estomac et de l'individu apeptique, par exemple. Et c'est précisément parce que cette identification ne sau-



rait être admise que, s'il est vrai, d'une part, que l'existence anatomique même de l'estomac n'est pas indispensable à l'organisation animale, il est non moins juste de penser, d'autre part, que, lorsque cet organe existe chez l'individu, il est utile, mieux encore nécessaire qu'il soit adapté à une fonction chimique à la fois peptique et antiseptique. C'est là une fonction nécessaire pour parer au danger dont nous avons parlé, danger constitué par la capacité d'absorption de la muqueuse stomacale, car, puisque c'est là une voie possible de pénétration dans la circulation pour les produits des fermentations alimentaires putrides, il est dès lors indispensable que ces fermentations soient rendues sinon impossibles, du moins atténuées. Envisagées à ce point de vue, les fonctions peptique et antiseptique de l'estomac restent dès lors avec toute leur importance et leur caractère, non pas seulement utile, mais nécessaire, à l'état normal.

XIII

NOUVELLES RECHERCHES

DÉMONTRANT QUE LA TOXICITÉ DE L'AIR EXPIRÉ DÉPEND D'UN POISON PROVENANT DES POUMONS ET NON DE L'ACIDE CARBONIQUE

Par MM. **BROWN-SÉQUARD** et **D'ARSONVAL**

Nous avons fait à la Société de biologie[1] et à l'Académie des sciences[2] une série de communications ayant pour objet de démontrer que chez l'homme et chez les différents mammifères, étudiés jusqu'ici à ce point de vue, les poumons donnent origine à un agent organique toxique, mais dont la virulence, ou plutôt seulement la quantité, varie considérablement.

Nous avons à cet égard donné deux espèces de preuves, dont la première nous a valu de flagrantes contradictions de la part de plusieurs physiologistes qui ont, de bonne foi, fait des expériences qu'ils croyaient, à tort cependant être identiques aux nôtres, et dont la seconde, bien plus décisive que la précédente, n'a été répétée que par trois physiologistes; l'un desquels a obtenu les mêmes résultats que nous, tandis que les deux autres sont restés dans le doute.

I. — Nous avons montré à l'aide des faits accumulés par Hirsch, aux quels nous aurions pu ajouter ceux rapportés par M. Lagneau, que l'air confiné est un agent d'intoxication des plus puissants, à tel point que d'après une statistique de W. Baly, la mortalité, par tuberculose, dans une grande prison anglaise (Milbank) est de quatre fois et un tiers celle de la population libre qui l'environne. L'un de nous (M. Brown-Séquard) a montré que chez les cobayes surtout, la vie en plein air, sous un hangar

[1] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1887, p. 819; 1888, p. 33, 54, 98, 99, 108, 110, 151, 172.

[2] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CV, 28 novembre 1887; t. CVI, 9 et 16 janvier 1888; t. CVIII, 11 février et 24 juin 1889.

leur faisant éviter de respirer l'air sortant de leurs poumons, les met entièrement à l'abri de la tuberculose produite si aisément chez des animaux vivant dans l'air confiné d'un laboratoire, après l'inoculation sous-cutanée de matières tuberculeuses[1].

Après les faits si décisifs relatifs à l'action meurtrière de l'air confiné et à l'action si bienfaisante de l'air pur, la question n'était plus de savoir si l'air sortant des poumons est nuisible, mais il restait à savoir quel est dans l'air expiré l'argent délétère. Est-ce l'acide carbonique ? est-ce autre chose ?

Notre première série d'expériences se compose de recherches variées dont voici la brève indication : 1° De l'eau parfaitement pure injectée

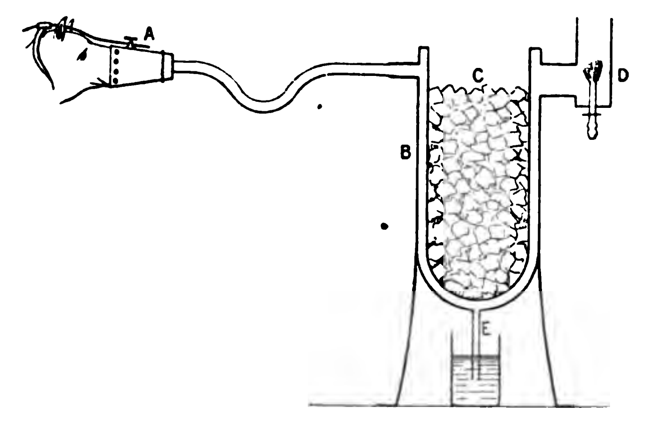


Fig. 1.

A, muselière percée de trous;
B, vase en U contenant de la glace en C;
D, bec de gaz faisant passer, par appel, un courant d'air continu dans la muselière A:
E, tube recueillant la vapeur pulmonaire condensée.

dans les voies pulmonaires d'un chien ou d'un lapin et en partie retirée après un temps très court a été filtrée, puis injectée dans un vaisseau sanguin (artère ou veine) ; 2° Nous avons fait condenser les vapeurs pulmonaires exhalées par l'un de nous ou par l'un de nos élèves ; 3° Nous avons agi de même avec les exhalations pulmonaires de chiens sortant

[1] Voyez notre travail dans les *Comptes rendus de l'Acad. des sciences* (t. CV, 28 novembre 1887), où nous avons rapporté des cas de guérison de tuberculose, même avec larges cavernes, chez l'homme, sous l'influence du simple fait d'éviter le poison de l'air confiné, en vivant *nuit et jour à l'air libre*. Depuis cette époque d'autres résultats semblables ont été obtenus dans trois cas, à notre connaissance. — Grâce à la bienveillance d'un médecin très distingué, le Dr Dieulafoy,

d'un tube fixé dans leur trachée ; 4° A l'aide d'un appareil spécial (Voy. *fig.* 1 et 2), incapable de troubler la respiration, nous avons recueilli le liquide de condensation de vapeurs pulmonaires sortant des narines d'un chien ou d'un homme en bonne santé [1]. Dans ces trois derniers cas le liquide a été injecté tantôt dans le sang, tantôt sous la peau.

Il importe que nous disions que la toxicité des trois derniers liquides ne peut pas être attribuée à des microbes, car nous les avons trouvés tout aussi meurtriers après les avoir soumis à une température de 100°, en vase clos, que lorsqu'ils n'avaient pas subi cette influence calorifique.

Nous ne pouvons pas comprendre comment presque tous les expérimentateurs qui ont, comme nous, fait des injections, dans le sang ou sous la peau, du liquide de condensation des exhalations pulmonaires, n'ont pas

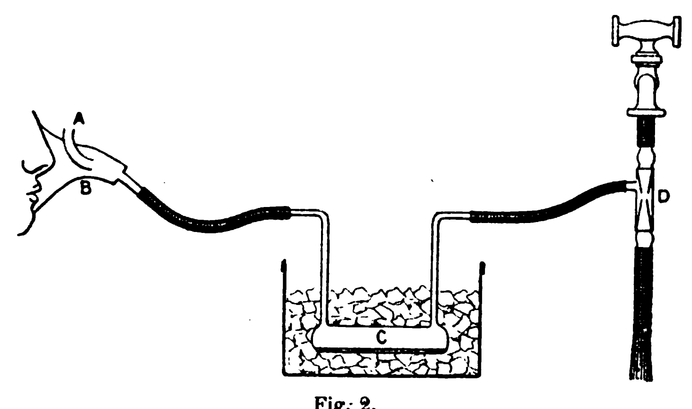


Fig. 2.

B, masque portant un tube extérieur A;
D, trompe aspirant l'air venant du masque A;
C, réservoir en verre plongé dans la glace et où se condense la vapeur pulmonaire.

trouvé, comme nous, que la mort survient presque toujours chez l'animal injecté, et qu'elle est constamment précédée d'une série spéciale de symptômes caractérisant une espèce particulière d'empoisonnement, symptômes ne ressemblant en rien à ceux de la septicémie ou à ceux d'une obturation de circulation par coagulation sanguine dans le cerveau ou les poumons. Les lésions constatées à l'autopsie ont aussi montré une similarité très grande dans l'immense majorité des cas. Il en avait été ainsi déjà dans le cas des expériences dont nous avons publié les résul-

nous avons pu faire dans son service d'hôpital des expériences contrôlées avec soin par le Dr Widal, et qui ont bien montré combien est puissante la soustraction complète de l'air expiré. Pour maintenir en vie des phtisiques presque mourants, on retirait de la chambre où ils passaient la nuit l'air expiré par eux. Ceci s'opérait sous l'influence d'un très simple appareil, organisé par l'un de nous (M. d'Arsonval).

[1] Le liquide obtenu par ce procédé est clair, limpide et neutre.

tats. Il en a été de même dans le cas des expériences faites depuis nos dernières publications. Le nombre total d'animaux soumis à nos recherches à ce sujet dépasse soixante-dix.

II. — Quoi qu'il en soit des résultats obtenus par les diverses espèces d'expériences dont nous venons de parler, aucune critique ne peut atteindre la nouvelle série d'expériences commencées par nous en mars 1888 et qui ont été répétées plusieurs fois chaque année depuis lors. Nos expériences appartenant à cette nouvelle série avaient déjà, en juin 1890, été faites sur plus de 100 animaux (voy. *Archives de physiol.*, 1890, p. 680, notes, chiffre qui maintenant a dépassé 140. Elles ont été faites surtout sur des lapins, mais aussi sur nombre de cobayes.

Nous avons cherché dans cette nouvelle série de recherches à nous assurer de ce qui arrive à des animaux recevant de l'air expiré contenant le poison pulmonaire, mêlé à de l'air atmosphérique pur. Pour cela nous avons employé un appareil qui, après nous avoir bien montré la puissance toxique de l'air expiré, nous a permis, à l'aide de quelques additions, de démontrer d'une manière positive que l'acide carbonique de ce mélange gazeux ne participe en rien à sa toxicité.

Cet appareil se compose d'une série de vases métalliques dont la cavité est complètement isolée de l'air ambiant par des fermetures hydrauliques. Une trompe aspirante, reliée à un compteur à gaz, fait passer un courant d'air continu à travers la série de ces vases ou étuves, qui sont reliés l'un à l'autre de telle sorte que ce courant d'air les parcourt successivement. Il en résulte qu'un animal placé dans l'étuve par laquelle entre l'air extérieur respire de l'air pur, alors que les animaux, soumis à l'expérience dans les autres étuves, respirent de l'air de plus en plus vicié.

Il va sans dire que le dernier animal, c'est-à-dire celui dont l'étuve avoisine le plus la trompe aspirante, respire l'air ayant passé par les précédentes étuves et que celui de la deuxième étuve ne respire que l'air de la première.

Les étuves sont faites de telle sorte que les excréments, tant solides que liquides, expulsés par les animaux, ne peuvent y séjourner. L'étuve se compose d'un cylindre vertical en tôle galvanisée, assez large et assez haut pour donner ample place à un très gros lapin, qui s'y tient sur un treillis en fil métallique. Le cylindre se termine à sa partie inférieure, au niveau de ce treillis, par un cône muni d'une large tubulure formant entonnoir. Cette tubulure pénètre dans de l'eau contenue dans un vase en verre qui reçoit les déjections de l'animal et les débris des aliments qui ont été mis dans l'étuve. L'eau ferme hermétiquement l'ouverture de la tubulure qui y plonge. La partie supérieure de l'étuve porte une rai-

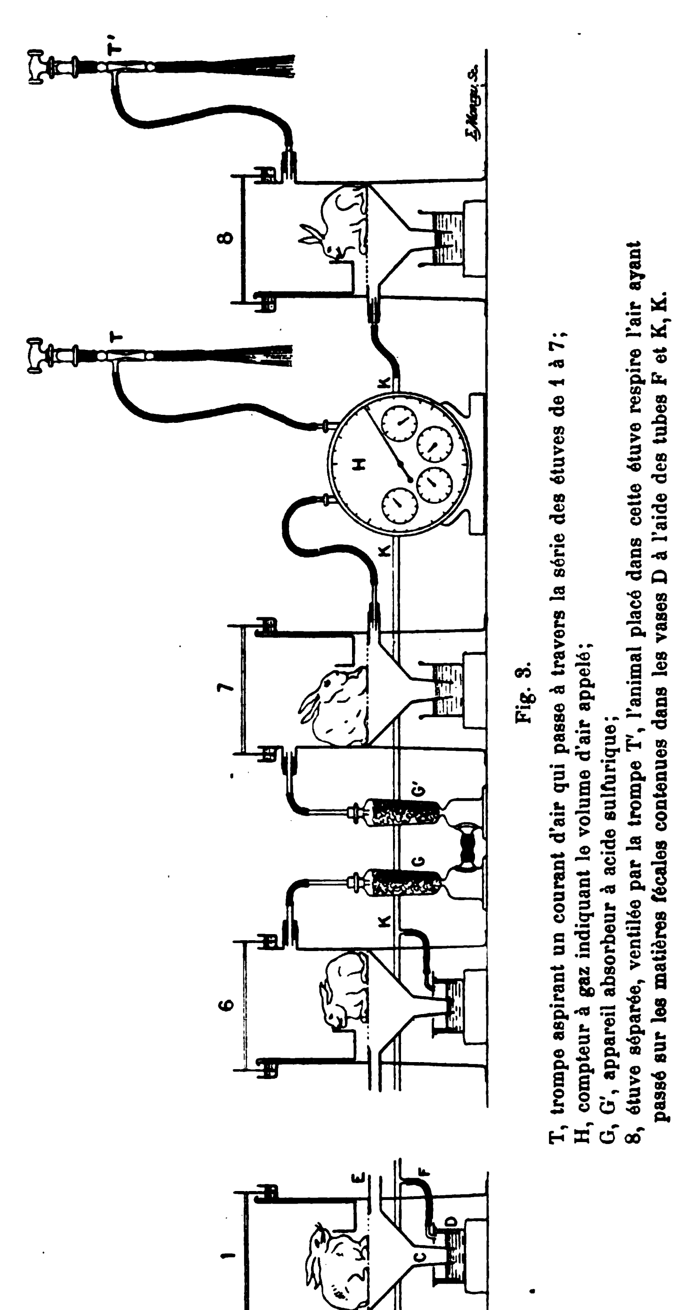


Fig. 3.

T, trompe aspirant un courant d'air qui passe à travers la série des étuves de 1 à 7;
H, compteur à gaz indiquant le volume d'air appelé;
G, G', appareil absorbeur à acide sulfurique;
8, étuve séparée, ventilée par la trompe T', l'animal placé dans cette étuve respire l'air ayant passé sur les matières fécales contenues dans les vases D à l'aide des tubes F et K, K.

nure circulaire pleine d'eau, dans laquelle plonge le couvercle formé d'un disque de verre enchâssé dans un cercle métallique. Là aussi, comme à sa partie inférieure, l'étuve est hermétiquement close.

De jeunes lapins de cinq à sept semaines, mis dans huit vases de cette sorte, y sont morts très rapidement, excepté ceux qui étaient dans le premier et le second, en appelant *premier* le vase par lequel l'air entre dans l'appareil. La mort a eu lieu quelquefois pour le lapin des deux derniers vases, et même pour celui du sixième, au bout de deux ou trois jours. Quelques lapins ont cependant résisté quatre, cinq ou six jours dans les deux dernières étuves. Bien qu'un peu plus tardive, en général, la mort a eu lieu en une semaine dans le quatrième vase, et à peine quelques jours plus tard dans le troisième. Les lapins des cages 1 et 2 ont survécu très longtemps et ne sont morts que par suite d'un accident, le second animal montrant cependant que sa santé était alors très altérée.

Lorsqu'on retirait un lapin mourant de l'une des cages 3, 4, 5 ou 6, il revenait, en général, à la vie et même à la santé, mais après un temps assez long (de 5 à 10 ou 12 jours).

La quantité d'acide carbonique, qui était inférieure à 1 0/0 dans la cage 2, n'a guère été au-dessus de 2 ou 3 0/0, en général dans les étuves de 6 à 8. Avec une plus grande vitesse du courant d'air, il y a eu parfois encore moins d'acide carbonique dans les dernières cages.

Des expériences faites sur de gros lapins (pesant environ 2,000 gr.) ont donné à peu près les mêmes résultats, excepté que la résistance a été d'une durée beaucoup plus grande, bien que l'altération de l'air ait été plus considérable. Nous avions augmenté du tiers au double la quantité d'air pur fournie dans un temps donné; mais, ces animaux étant trois fois aussi gros que les petits, la proportion d'acide carbonique dans la cage 6 (qui alors était la dernière) était de 4 à 6 0/0. Il était donc essentiel de s'assurer si cet acide ne contribuait pas à déterminer la mort.

Il était impossible de se servir d'alcalis pour faire absorber l'acide carbonique parce qu'ils détruisent le poison pulmonaire. Aussi avons-nous dû agir autrement. Pour atteindre notre but, nous avons employé un moyen très simple, qui a consisté à ajouter à notre appareil deux autres étuves semblables aux précédentes, mais séparées des six premières par deux cylindres en verre remplis de perles aussi en verre, imprégnées d'acide sulfurique concentré. L'air sortant de la cage 6 passe dans l'intérieur de ces cylindres et, après avoir été soumis à l'influence de l'acide sulfurique, se rend dans l'une des cages additionnelles et de là dans l'autre, d'où il sort attiré par la trompe aspirante. Or, l'acide sulfurique s'empare du poison pulmonaire et des substances organiques (quelles qu'elles soient) qui proviennent des six premières cages, tandis que l'acide carbonique passe librement. L'air arrivant dans les deux nouvelles étuves est donc de l'air privé du poison pulmonaire, mais chargé d'acide carbonique. Or, cet air ne tue pas et nous avons ainsi une preuve nouvelle, à la fois, de l'innocuité de l'acide carbonique et de la toxicité des exhalations pulmonaires (voy. *fig.* 3).

Les phénomènes qu'on observe chez les lapins ayant reçu une injection du liquide de condensation des vapeurs exhalées par les poumons, dans le système circulatoire ou sous la peau et chez ceux qui ont occupé les cinq dernières étuves dans l'expérience que nous venons de décrire, sont, comme nous allons le montrer, essentiellement les mêmes, à part l'existence de convulsions dans un certain nombre de cas de mort par une injection de liquide provenant de l'air expiré et l'absence de ces phénomènes chez les animaux mourant dans les étuves. En outre chez ces derniers l'arrêt des échanges entre les tissus et le sang survient presque toujours quelque temps avant la mort tandis que chez les lapins que nous leur comparons l'arrêt des échanges n'est pas fréquent.

Pour cette comparaison nous réunissons en trois groupes distincts les animaux sur lesquels nous avons expérimenté. Dans le premier groupe se trouvent ceux qui ont reçu dans le sang une faible quantité du liquide exhalé des poumons (en moyenne de 3 à 4 grammes par kilogramme); dans le second groupe, ceux qui ont reçu dans le sang ou sous la peau une quantité considérable de ce liquide (en moyenne de 8 à 12 grammes par kilogramme); dans le troisième groupe, ceux de l'appareil où l'air inspiré est altéré par la présence d'air sortant des poumons d'un ou de plusieurs autres animaux.

Les symptômes sont assez tardifs pour les animaux du troisième groupe et souvent moins pour ceux des autres groupes. Le plus important des symptômes concerne la respiration : chez les animaux des trois groupes elle est d'abord ralentie; elle peut même l'être au point que le nombre des mouvements d'inspiration n'est plus que la moitié de ce qu'il était avant l'expérience. Le plus souvent la respiration est laborieuse, quelquefois même à un degré très marqué, phénomène qui n'est pas dû seulement à l'augmentation de la quantité d'acide carbonique dans les dernières étuves, puisqu'on le trouve tout aussi bien chez les lapins des deux premiers groupes que chez ceux du troisième. Nous avons constaté quelquefois une absence complète de respiration costale alors que le diaphragme agissait lentement en même temps que très fortement. Ceci s'est montré chez des lapins du second groupe surtout, mais deux ou trois fois aussi chez ceux du troisième. Dans les trois groupes, mais surtout les deux premiers, les animaux, le plus souvent, arrivent à avoir une respiration plus rapide qu'à l'état normal.

L'état du cœur dans les trois groupes d'animaux a été extrêmement remarquable. Dans le premier groupe, ceux des animaux, qui après avoir été soumis à une très faible dose du poison, ont survécu nombre de semaines [1], n'ont rien montré de net, quant au cœur, avant

[1] Nous devons dire que nos contradicteurs semblent n'avoir tenu aucun compte de la longue résistance à cet empoisonnement et que quelquefois ils ont



vingt-quatre ou quarante-huit heures et même plus longtemps, mais après ce temps cet organe a le plus souvent acquis une activité morbide qui n'a cessé de s'accroître pendant les quelques semaines de vie. La fréquence des mouvements cardiaques s'est, en effet, élevée très fréquemment jusqu'à 240, 280 ou même 320 pulsations par minute, ce qui est d'autant plus remarquable qu'il n'y avait aucun accroissement de température et qu'au contraire, quelquefois, il y avait de l'hypothermie et une respiration lente. Dans des cas exceptionnels nous avons observé une température fébrile peu élevée (de 1 à 2° au-dessus de la normale).

Chez les animaux du second groupe, le cœur bat de suite après l'injection avec un peu plus de vitesse qu'avant. Cette vitesse s'accroît graduellement et peut aller si loin que dans un cas, nous avons pu compter, non sans grande difficulté, jusqu'à 360 pulsations cardiaques, par minute, la température rectale n'étant que de 39°. L'hypothermie est plus fréquente et plus marquée chez nombre de ces animaux, que chez ceux du premier groupe. La mort a quelquefois lieu avec arrêt des échanges.

Dans le troisième groupe le cœur est aussi activé et ses battements sont plus faibles, mais cet organe n'atteint pas la fréquence d'action qui est si grande chez les animaux des deux autres groupes. La température s'abaisse lentement, mais très notablement dans les derniers jours de vie. C'est chez ces animaux que se montre surtout l'arrêt des échanges entre les tissus et le sang. Le ventricule droit, après la mort, contient du sang rougeâtre au lieu du sang noir qu'on y trouve dans les cas ordinaires de mort et le ventricule gauche contient plus de sang (et d'une couleur rosée) que dans ces cas. L'aorte et la veine cave contiennent aussi plus de sang et la couleur de ce liquide est, même dans la veine cave, d'un rouge moins noirâtre que dans les cas ordinaires de mort. Les poumons sont d'un rouge plus ou moins tendre. D'autres caractères de l'arrêt des échanges existent; la vessie et le rectum ne se vident pas et les intestins n'ont pas les mouvements ordinaires.

D'autres symptômes existent chez les animaux des trois groupes : ceux du premier ont souvent de la diarrhée ; ceux du deuxième et du troisième en ont toujours ou presque toujours. Les convulsions de l'agonie se montrent quelquefois chez les lapins des deux premiers groupes ; il n'y en a jamais eu chez ceux du troisième que nous avons vu mourir.

Chez les animaux des trois groupes on trouve souvent, sinon toujours, à l'autopsie, des ecchymoses et des foyers d'inflammation dans les poumons, qui très souvent aussi sont emphysémateux, altération qui proviennent d'une irritation par congestion de la protubérance et du bulbe. Des congestions se montrent aussi dans le foie, le rein et les autres viscères abdominaux. Chez les animaux du troisième groupe l'irritation de la base de l'encéphale, qui détermine l'arrêt des échanges, cause aussi des hémorragies dans l'intestin et quelquefois dans le péricarde.

cessé d'observer leurs animaux dès après les premiers jours. Il est conséquemment tout naturel qu'ils ne les aient pas vu mourir et qu'ils nient la toxicité de l'air expiré.

La similarité des symptômes et des états morbides constatés après la mort surtout dans les poumons, chez les animaux de ces trois groupes, fait bien voir que c'est à un poison provenant des poumons qu'est due la mort.

III. — Depuis l'apparition de nos diverses notes sur le poison de l'air expiré, Sigmund Merkel [1] a publié d'intéressantes expériences faites sur des souris qui, malheureusement, n'ont pas été assez nombreuses.

Voici la description de son appareil et de ses expériences. Quatre vases en verre hermétiquement clos, d'une capacité d'un litre et demi, étaient réunis au moyen de tubes en verre, et chacun des vases contenait une souris. Entre le troisième et le quatrième vases était interposé un tube de Geissler à absorption, contenant de l'acide sulfurique. A l'aide d'un aspirateur on faisait passer de l'air à travers les quatre vases, la seconde souris respirant l'air venant du premier vase, la troisième l'air des deux premiers vases, etc. En parfaite harmonie avec ce qui a eu lieu dans nos expériences, la troisième souris est morte la première, après seize à vingt heures, tandis que celle du quatrième vase survivait.

Merkel tire de son expérience la même conclusion que nous : il dit que si la quatrième souris survivait, c'est que la mort de la troisième ne dépendait pas d'un excès d'acide carbonique ou d'une insuffisance d'oxygène dans l'air, mais de la présence d'une substance volatile qui est absorbée par l'acide sulfurique. La proportion de l'acide carbonique dans l'air du dernier vase n'était pas toxique ; elle a, au maximum, été de 1,5 0/0.

MM. J. Haldane et J. Lorrain Smith[2] ont répété l'expérience de Merkel en employant cinq vases au lieu de quatre et d'une capacité d'un litre un dixième et demi. Ils ont fait trois séries d'expériences, la première ne pouvant guère compter puisque la dernière des cinq souris recevait l'air venant des quatre premiers vases n'ayant pas été soumis à l'absorption du poison pulmonaire. Tous ces animaux après trois jours étaient en parfaite santé. Nous n'en sommes aucunement surpris, parce que nos lapins et cobayes sont très souvent restés bien plus longtemps, dans nos étuves, sans paraître souffrir beaucoup.

Dans une seconde expérience, les auteurs avaient placé de l'acide sulfurique entre le quatrième et le cinquième vase. Au bout de trente heures les cinq animaux semblaient être en parfaite santé, bien que la proportion d'acide carbonique dans l'air respiré par la cinquième souris ait été en moyenne d'environ 5,7 0/0 (de 5 à 6,6 0/0). L'expérience n'a pas d'autre valeur que celle-ci : elle démontre que l'acide carbonique n'est pas

[1] *Archiv fuer hygiene* 1892, t. 15, p. 1.
[2] *The Journal of Pathology and Bacteriology*, t. I, n° III, Febr. 1893, p. 319.

toxique pour les souris à la proportion de plus de 5 0/0 dans l'air qu'elles respirent.

La troisième expérience, qui n'a pas la moindre signification quant à la toxicité de l'air expiré, puisque les souris n'ont été dans les cages que cinq heures et dix minutes, prouve seulement qu'une souris a eu des symptômes d'asphyxie après avoir été exposée pendant cinq heures à un air chargé d'acide carbonique dans une proportion croissant de 6,6 à 10,2 0/0.

Ces expériences n'ont rien à faire dans la question de savoir s'il existe ou non dans l'air expiré un poison capable d'agir lentement et de détruire la vie de lapins et de cobayes au bout d'un nombre de jours considérable et quelquefois seulement après un mois ou bien plus, alors que la quantité d'acide carbonique n'atteint jamais une proportion dangereuse.

Nous avons au laboratoire un lapin témoin qui, depuis deux ans, a passé (par périodes variables de 10 jours à près de 3 mois) au moins quinze mois dans l'étuve recevant l'air ayant été soumis à de l'acide sulfurique après avoir servi à la respiration de six autres lapins ou de douze à quinze cobayes. L'état de santé de cet animal est vraiment remarquable; sa vigueur est exceptionnelle; il a gagné en poids plus de 1 kilogramme et demi et pèse maintenant près de 4 kilogrammes [1].

L'expérience de Merkel a pour nous de la valeur parce que nous avons deux fois vu mourir des lapins qui n'avaient été soumis que cinq ou six heures à l'empoisonnement par l'air sortant des poumons de trois ou quatre autres. Il est bien certain que ces lapins de même que la souris de Merkel, n'ont pas été empoisonnés par l'acide carbonique.

Nos habiles contradicteurs anglais, MM. G. Haldane et J. Lorrain Smith nous demandent à la fin de leur mémoire (*loc. cit.*, p. 321), de leur donner quelques détails de nos expériences. Nous ne savons pas en quoi des détails autres que ceux qui précèdent et que nous avions déjà en partie publiés peuvent être nécessaires. Mais pour satisfaire nos lecteurs qui pourraient aussi désirer d'autres détails, nous prenons, presque sans choisir, dans nos notes d'expériences, les faits que nous allons exposer.

Expériences. — Voici d'abord quelques faits montrant la rapidité de la mort. Le 4 février 1889, des lapins de 13 à 1,600 grammes sont mis dans les huit étuves, dont les deux dernières reçoivent l'air expiré par les six animaux des précédentes étuves, après son passage sur de l'acide sulfurique, la quantité d'air passant par heure dans l'appareil étant de

[1] Nous devons ajouter que cet animal, qui a servi nombre de fois avant de vivre de temps en temps dans une étuve et pendant les intervalles de cette expérimentation, a reçu dans ses veines, à divers époques, des doses très considérables d'extraits de liquides des reins, du foie, du pancréas, et des testicules. Doit-il à ces injections sa vigueur exceptionnelle ?



240 litres. Le 9 février le n° 4, et le 17 le n° 5 sont morts après avoir eu les symptômes ordinaires et l'autopsie a montré les lésions ordinaires. Une interruption inévitable ayant eu lieu du 24 février au 2 mars, tous les animaux survivants sont soumis de nouveau à l'expérience et ceux qui étaient morts dans les étuves 4 et 5 sont remplacés, celui de l'étuve 4 par quatre cobayes âgés de cinq à six semaines et celui de l'étuve 5 par un lapin de 750 grammes. — Le 10 mars, deux des cobayes du n° 4 sont morts et le 12 mars un des deux autres est mort et le quatrième, retiré de l'étuve mourant, a succombé à l'air libre six heures après. La survie de deux de ces cobayes a été de six jours, celle des deux autres de huit jours. Il y avait eu arrêt des échanges et diarrhée chez tous et les lésions étaient celles que nous avons décrites. — Le 25 mai, six des huit lapins paraissent en bonne santé; ceux des étuves 4 et 6 sont malades, ayant surtout la respiration très lente et difficile; mais le 5 avril, les lapins n°s 2 et 3, qui n'avaient montré de symptômes qu'après ceux des étuves 4 et 6, sont trouvés morts. Ils avaient eu les symptômes ordinaires et les lésions étaient aussi celles qui ont été décrites. Le 9 avril, une analyse de l'air des étuves 2, 4, 6 et 8 a été faite. Dans 2, il y avait 1,25 0/0, dans 4, 2,5 0/0, dans 6, 3,2 0/0 et dans 8, 4,3 0/0 de CO^2. — Le 30 avril le lapin n° 5 est mort après symptômes et avec lésions ordinaires, après une survie de 60 jours. — Le 6 mai, un jeune lapin remplaçant celui de l'étuve 3, mort le 5 avril, est mort, ayant eu aussi symptômes et lésions ordinaires et une survie de 31 jours. — Le 23 mai, un lapin mis après la mort des cobayes, le 12 mars, dans la cage 4 est mort: symptômes et lésions ordinaires, survie, 72 jours. Ce jour-là, on trouve mort dans l'étuve n° 5, un jeune lapin qu'on y avait mis le 30 avril pour remplacer celui qui y était mort; il a succombé après 23 jours et avec les conséquences ordinaires. — L'expérience arrêtée ce jour-là a montré le n° 6 très malade, presque paralysé du train postérieur et les autres survivants (1, 7, 8) en bonne santé. Trois étaient morts dans l'étuve 5, deux dans chacune des étuves 3 et 4, un dans l'étuve 2. Les quatre cobayes étaient morts.

Pour donner au moins un exemple d'autopsie nous rapporterons le fait suivant pris sans choisir. — Lapin n° 4 de l'expérience rapportée ci-dessus mort le 23 mai. Le cadavre pèse 1,210 grammes; son poids au début de cet essai était de 1,380: vaisseaux des intestins sont trouvés rosés comme du sang artériel chez un animal vivant; congestion des viscères abdominaux; sérosité coagulée assez abondante dans le péritoine; une veine mésentérique donne 6 0/0 d'oxyhémoglobine; dans la veine cave, sang rougeâtre, hémoglobine réduite; ce sang se coagule au contact de la sérosité abdominale; le gros intestin et le rectum pleins de matières fécales presque liquides. Reins rosés, mais moins que d'ordinaire pendant la vie; le foie chagriné, rougeâtre; capsules surrénales presque normales, mais avec petit foyer hémorragique et kyste séro-sanguin, à droite; sang d'aorte rosé; vessie aux trois quarts pleine d'urine. Dans le thorax, oreillette gauche, sang rougeâtre, beaucoup d'oxyhémoglobine (9 1/2 0/0); oreillette droite, mélange d'oxyhémoglo-

bine et d'hémoglobine réduite, encore 9 0/0, caillot rouge-noirâtre; poumons, à peine d'ecchymoses, emphysémateux; sang plus abondant qu'après asphyxie dans ventricule gauche. Congestion à base d'encéphale; sérosité autour d'encéphale, surtout base. (M. Hénocque nous a aidé pour cette autopsie.)

Nous croyons qu'il est impossible de ne pas conclure des différents faits exposés dans ce travail que les poumons sont un foyer de production d'un poison volatil[1] et que ce poison est bien plus meurtrier chez certains individus que chez d'autres, les différences à cet égard étant même si grandes que quelques animaux succombent au bout d'un temps très court (moins d'un jour), tandis que d'autres ne meurent qu'au bout d'un ou de deux mois ou même paraissent ne pas devoir succomber, bien que leur santé en souffre. C'est là, du reste, ce qui est connu quant à l'action de l'air confiné chez l'homme[2].

[1] Un physiologiste très distingué ayant émis l'idée que les animaux qui mouraient dans les étuves devaient peut-être leur mort à des émanations venant des matières fécales, de l'urine et des débris d'aliments s'accumulant dans les cristallisoirs en verre placés au bas des étuves, nous avons cru devoir faire l'expérience suivante. Chacun de ces vases a été mis sous un couvercle en zinc, muni d'un rebord plongeant dans le liquide (Voy. *fig.* 3, C, D, ci-dessus, p. 117) et d'un tube coudé partant du dessus (*fig.* 3, F). Un trou circulaire est percé au centre du couvercle pour laisser passer librement la douille conique (*fig.* 3, étuve 1, C). Il y a ainsi à chaque étuve un cristallisoir hermétiquement couvert. Chaque tube coudé est relié à une canalisation unique (*fig.* 3, K, K, K), conduisant à la tubulure inférieure d'une étuve n'appartenant pas au système de cages où se trouvent les animaux soumis à l'influence de l'air expiré. Dans cette étuve, séparée des autres, un gros lapin reçoit tout l'air qui a passé sur le liquide contenant les déjections de six autres lapins placés dans les étuves où cinq d'entre eux respirent de l'air expiré. Par une tubulure spéciale, la cage indépendante où l'on expose un lapin aux émanations du liquide chargé de déjections alvines et urinaires, communique avec un tube d'aspiration d'une trompe à eau. Cette trompe fait un appel d'air dans la canalisation dont nous avons parlé et par laquelle passe l'air chargé de la totalité des émanations urinaires et fécales de six lapins.

Un gros lapin est resté sans trouble apparent, pendant près de trois mois, dans la cage où arrivait de l'air fortement chargé des émanations que l'on supposait être toxiques. Il est clair, conséquemment, qu'elles ne l'étaient pas et qu'il n'est plus possible de considérer une quantité considérablement plus minime de ces émanations comme contribuant, à un degré quelconque, à causer la mort si rapide des animaux que nous avons soumis à la respiration d'air expiré.

[2] Nous n'avons pas besoin de dire que nos expériences démontrent que l'acide carbonique n'ajoute rien à la cause de mort dans nos étuves; la survie des animaux de la cage 7 suffit à cet égard. Quant au danger de la respiration d'une proportion considérable de ce gaz, nous y reviendrons, nous bornant maintenant à dire que nous avons fait respirer à des lapins sans aucun mauvais effet évident, pendant des journées entières, de 6 à 8 0/0 d'acide carbonique.

XIV

SUR LA DIGESTION GASTRIQUE DE LA GRAISSE

Par M. **CH. CONTEJEAN**

(Travail du laboratoire de M. Chauveau.)

Plusieurs physiologistes admettent que le suc gastrique peut dédoubler les graisses dans une faible mesure, et constitue ainsi un agent digestif pour cette catégorie d'aliments. — Déjà Magendie avait remarqué que l'huile est modifiée quand elle séjourne dans l'estomac. « Elle est transformée, dit-il, dans la partie pylorique, en une matière qui a de l'analogie, pour l'apparence, avec celle que l'on retire de la purification des huiles par l'acide sulfurique : cette matière paraît être le chyme de l'huile [1]. » — Plus tard, Marcet [2] prétend avoir trouvé des acides gras libres dans l'estomac de chiens nourris de viande cuite et de suif de mouton, sans en fournir une preuve absolument convaincante. En tout cas, il n'a pas éliminé les causes d'erreur provenant du reflux dans l'estomac des liquides du duodénum. — En 1880 et 1881 parurent les travaux importants de Cash et de Ogata, faits au laboratoire de C. Ludwig. Cash [3] serait parvenu à obtenir des acides gras en faisant agir à 38° du suc gastrique naturel ou artificiel sur de l'huile d'olive neutre. Ogata [4] a trouvé des acides gras dans le contenu stomacal de chiens en digestion d'huile d'olive. Il obturait le pylore à l'aide d'une poire de caoutchouc gonflée d'eau, lavait l'estomac, y introduisait de l'huile et analysait

[1] Magendie, *Précis élémentaire de Physiologie*, 2e édition, t. II, p. 142, Paris, 1825.

[2] Marcet, *The medical Times and Gazette*, new series, volume the seventeenth; p. 209, 1858.

[3] Th. Cash, *Du Bois-Reymond's Archiv*; S. 323, 1880.

[4] M. Ogata, *Du Bois-Reymond's Archiv*; S. 515, 1881.

les produits de la digestion quelques heures après. Il est à remarquer que, d'après l'auteur, les chiens ainsi mis en expérience vomissaient fréquemment, et, dans leurs efforts, il me semble possible que les liquides de l'intestin aient reflué dans l'estomac malgré l'obstacle placé au pylore. La sécrétion du suc gastrique devait aussi être troublée. Le procédé employé par Cash et Ogata pour chercher les acides gras dans les produits de digestion est à peu près le même. L'extrait sec est épuisé par l'éther; la solution éthérée est agitée avec une lessive de soude. La liqueur alcaline est neutralisée en excès par l'acide sulfurique étendu. On reprend par l'éther. La solution éthérée s'empare des acides gras libres se présentant en gouttelettes huileuses et tachant le papier. — Klemperer et Scheurlen[1] auraient trouvé des acides gras dans le contenu stomacal de chiens ayant subi la ligature du pylore et du cardia ou de l'œsophage après injection d'huile dans l'estomac et ayant été sacrifiés trois ou quatre heures plus tard. Même au bout de vingt-quatre heures, disent les auteurs, les animaux ainsi traités étaient « ziemlich munter »! Le contenu de l'estomac est lavé à l'eau, l'huile extraite par l'éther. On distille, on reprend par l'alcool et on dose l'acidité de ce dernier véhicule. Mais, par ce procédé, on extrait en même temps des acides gastriques, et rien ne démontre que les chiffres des dosages soient dus à des acides gras, comme le pensent les auteurs. Ils trouvent ainsi 1,5 0/0 d'acides pour l'huile introduite. Des microbes d'estomac dilaté ne fournissent que 0,5 0/0 d'acides en agissant sur de l'huile pendant trois heures. — Marpmann[2], étudiant l'action des pepsines commerciales sur différentes huiles, trouve de la glycérine dans ses digestions artificielles, et l'huile surnageante est fortement acide.

Tous ces faits sont susceptibles d'être interprétés comme le veut Bunge[3] : « La dissociation des graisses dans l'estomac n'est probablement pas le fait d'un ferment non organisé, mais est provoquée par les organismes de la putréfaction. » Les expériences précédentes sont, en effet, ou des digestions artificielles faites en l'absence d'antiseptiques, ou des digestions naturelles exécutées dans des conditions telles que la sécrétion du suc gastrique normal a été troublée et que son action faiblement antiseptique n'a pu s'exercer. Cette interprétation est d'autant plus vraisemblable, après ce que l'on sait par les expériences de M. Duclaux[4] sur le rôle que les microbes peuvent

[1] G. Klemperer u. E. Scheurlen *Zeitschr. f. klin. Medizin*, XV, S. 370; 1889.
[2] Marpmann, *Münchener Med. Wochenschr.*, nr 29, S. 485; 1888.
[3] G. Bunge, *Cours de chimie biologique*, trad. Jaquet. Paris, 1891, p. 175, en note.
[4] Duclaux, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. XCIV, p. 808, 877, 976, 1882, et t. C, p. 66, 1885.

jouer dans la digestion de la graisse. On est même allé jusqu'à attribuer aux microorganismes la saponification de la graisse par le suc pancréatique. Bien que les recherches d'Anna Panoff, au laboratoire de M. Nencki [1], à Berne, et de Wassilieff [2], au laboratoire de Hoppe-Seyler, aient fait justice de cette opinion, il n'en est pas moins certain que les microbes peuvent, dans une faible mesure, dédoubler la graisse dans le tube digestif aussi bien qu'*in vitro*. Seule, l'observation de Magendie ne paraît pas relever de cette interprétation, l'huile étant attaquée principalement dans la portion pylorique de l'estomac, où l'activité microbienne ne doit pas s'exercer plus énergiquement qu'en une autre portion de l'organe.

J'ai d'abord essayé de résoudre cette question à l'aide des digestions artificielles. J'ai laissé pendant des semaines, dans un thermostat à 40°, des infusions de muqueuse gastrique de chien additionnées de 1 0/00 d'acide chlorhydrique et de 5 0/00 d'acide cyanhydrique, en faisant flotter à leur surface des morceaux de suif de mouton infusibles à la température de l'expérience. Ils n'ont pas perdu un centigramme de leur poids. Une ou deux parcelles minuscules, déposées à la surface du liquide, n'ont jamais disparu. Pourtant ce suc était très actif au point de vue protéolitique. J'ai toujours obtenu le même résultat avec du suc naturel ou artificiel, additionné de bile ou d'extrait de pancréas, ou des deux liquides à la fois, toutes les fois que j'ai empêché la pullulation microbienne par le fluorure de sodium (1 0/0) ou l'acide cyanhydrique. Ces liquides, surtout les liquides cyanurés, dissolvaient bien l'albumine. La graisse de mouton n'a pas été attaquée après avoir séjourné 5 fois vingt-quatre heures dans de la bile de chien ou dans de la bile de bœuf, même en l'absence d'antiseptique. Il est vrai qu'elle ne perdait rien de son poids non plus par un séjour d'une semaine dans de l'extrait de pancréas fluoré ou cyanuré, extraits dissolvant bien l'albumine, surtout le dernier. Dans tous ces liquides, de petites parcelles de suif déposées à la surface n'ont jamais disparu, et la surface des morceaux de suif, rendue bien lisse par le contact d'une lame de scalpel légèrement chauffée, n'a rien perdu de son poli. Seul un extrait aseptique a légèrement attaqué le suif de mouton. Des cubes de 1 à 2 grammes ont perdu, en trois ou quatre jours, quelques centigrammes (de 1 à 3) de leur poids, et leurs surfaces étaient dépolies. C'était de l'extrait de pancréas préparé suivant la formule indiquée par Hei-

[1] M. Nencki, *Naunyn's u. Schmiedeberg's Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Bd XX, S. 367; 1886.

[2] N P. Wassiljeff, *Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chemie*, VI, S. 112; 1882.



denhain[1] pour obtenir le ferment saponifiant : 9 parties de glycérine pour 1 partie d'une lessive de soude à 1 0/0. Du suc gastrique naturel de chien a donné des résultats semblables : légère attaque de la graisse lorsqu'il était envahi par des microorganismes et des moisissures.

Les expériences *in vitro* ne donnent, comme on voit, que des résultats négatifs. Aussi ne nous renseignent-elles pas beaucoup, et nous n'avons le droit de rien conclure de faits négatifs observés dans des conditions aussi différentes de celles de l'organisme. Je n'y insisterai pas davantage. Voulant me renseigner sur ce que pouvait donner le procédé de Ogata, j'ai fait l'expérience suivante :

8 *juillet* 1893. A 8 heures et demie du matin, on lave à grande eau et on éponge l'estomac d'un chien portant une vaste fistule dans l'antre du pylore. On place ensuite dans l'estomac 150 grammes de suif de bœuf coupés en petits morceaux, et on fait faire à l'animal un repas de viande crue. A 11 heures, on extrait le suc. On le laisse refroidir. La graisse se fige complètement à la surface. On filtre et on sèche le filtre, et on le fait séjourner dans de l'éther anhydre pendant deux heures. On agite avec une lessive de soude très diluée, volume à peu près égal à celui de l'éther. On laisse reposer jusqu'au lendemain dans un entonnoir à décantation. Le lendemain, on sépare la liqueur alcaline et on l'acidule par de l'acide sulfurique dilué. Pas de trouble bien apparent. Au microscope, il y a bien quelques gouttelettes extrêmement fines dans la liqueur. Elles me paraissent réfracter la lumière comme des gouttelettes d'éther. Elles disparaissent par l'ébullition, et la liqueur acide agitée avec de l'éther ne fournit pas un extrait tachant le papier. Je crois devoir conclure à l'absence totale d'acides gras.

J'ai renoncé à ce procédé qui me paraît trop incertain, et j'ai eu recours à la méthode suivante. De la graisse de mouton est fondue à une douce chaleur ; on la filtre sur une toile pour séparer les membranes, et avec un scalpel légèrement chauffé, on découpe dans ce suif des cubes de graisse pesant de 1 à 2 grammes, dont on polit soigneusement les faces et arrondit les arêtes par le contact de la lame chaude. On s'assure que la solution éthérée de cette graisse est neutre à un papier de tournesol très sensible. On pèse ces cubes à 1 centigramme près, et on les place, enveloppés d'un filet de tulle, dans l'estomac d'un chien à fistule gastrique. Les filets sont fixés à l'obturateur à l'aide d'un fil très fort. Je rappellerai que le suif de mouton ne se ramollit même pas à la température de 40°.

Une première série d'expériences a été faite sur un grand chien-

[1] HEIDENHAIN in *Hdbch. de Hermann*, Absonderungsvorgänge, S. 192. Leipzig, 1883.



loup, porteur d'une énorme fistule dans l'antre du pylore. Cet animal s'est toujours maintenu dans un état de santé parfaite, faisant par jour deux ou trois abondants repas de soupe et de viande crue, qu'il digérait sans difficulté. Il n'a jamais été mis en expérience, toutes les fois qu'on a soupçonné le moindre trouble dans ses fonctions digestives. Les filets contenant la graisse étaient laissés vingt-quatre heures dans l'estomac. Dès les premières expériences, je remarquai en retirant les filets que le tulle était coloré en jaune verdâtre, indice d'un reflux de la bile dans l'estomac. Je n'avais jamais vu la bile refluer normalement dans l'estomac du chien ; il est vrai que tous les chiens dont je m'étais servi jusqu'alors étaient porteurs de fistules établies au cul-de-sac. Je ferai remarquer à ce propos que M. Herzen (*La Digestion stomacale*, Paris, 1886, p. 64) dit aussi qu'il n'a jamais observé ce phénomène chez le chien.

Au sortir des filets, la graisse était lavée, séchée et pesée. Des morceaux de 1 à 2 grammes avaient perdu environ 5 décigrammes de leur poids. Cette diminution de poids peut être attribuée à l'action mécanique des mouvements de l'estomac, à l'action chimique du suc gastrique, à l'action chimique du suc pancréatique, dont le reflux est probable chez l'animal mis en expérience, puisque la bile reflue certainement, enfin à l'activité microbienne. Nous éliminons l'hypothèse d'une action de la bile, ce liquide, dans nos digestions artificielles, n'ayant jamais attaqué le suif de mouton.

Éliminons tout d'abord les mouvements de l'estomac. Pour cela, le filet de tulle enveloppant le cube de graisse est tendu sur une carcasse cubique de fil de laiton. Le cube de suif danse librement dans l'intérieur de cette petite cage et ne peut subir aucune pression. Suspendus dans l'antre du pylore, à l'intérieur de cet appareil, des morceaux de suif pesant de 1 à 2 grammes ont perdu seulement 1 décigramme environ de leur poids en vingt-quatre heures.

Cette diminution de poids peut-elle être imputée au suc pancréatique ? J'ai essayé de chercher la trypsine dans le suc gastrique par un procédé qui a permis à M. Herzen[1] de la mettre en évidence dans le contenu stomacal de l'homme. Du suc gastrique est exactement neutralisé et placé à l'étuve avec des cubes d'albumine. Je n'ai eu que des résultats négatifs. Jamais les cubes d'albumine ne se sont crevassés. Mais chez le chien en question, même à jeun, l'estomac était toujours fortement acide et contenait du suc gastrique actif ; depuis longtemps on sait, par les travaux de Corvisart[2], puis de

[1] A. Herzen, *La Digestion stomacale*, p. 81, Paris, 1886.
[2] Lucien Corvisart, *Gazette hebdomadaire*, t. IV, 1857, n°s 15, 16, 19 et 24; voir en particulier, p. 320.

Kuehne[1], que le suc gastrique détruit rapidement la trypsine, et Herzen n'a jamais pu en trouver dans l'estomac de son sujet à fistule gastrique pendant les premières heures de la digestion stomacale. Mais il se pourrait que le ferment saponifiant résistât à l'action du suc gastrique.

Pour élucider cette question, j'ai eu recours à l'artifice suivant. On fixe solidement à l'obturateur fermant l'orifice fistuleux un long fil de laiton recourbé dont l'autre extrémité, garnie d'une étoupade, pour ne pas léser la muqueuse, se trouve dans le voisinage de l'orifice cardiaque. On peut alors suspendre des cubes de graisse dans cette région en même temps que dans l'antre du pylore. L'animal n'était nullement gêné par cet appareil demeurant vingt-quatre heures en place et souvent remplacé immédiatement par un autre quand on le retirait.

En prenant les moyennes de 15 expériences, dans lesquelles les morceaux de suif de mouton, du poids de 0gr,90 à 1gr,50 environ, ont été protégés contre les mouvements de l'estomac par les carcasses cubiques de fil de laiton, on trouve une diminution de poids, en vingt-quatre heures, pour l'antre du pylore, de 0gr,135 ; pour le grand cul-de-sac, de 0gr,035. Dans aucune expérience, il n'y a eu égalité entre les chiffres indiquant les diminutions de poids à l'antre et au cul-de-sac. Toujours le morceau de suif placé au voisinage du cardia perd moins de son poids que celui qui est voisin du pylore. Dans 4 expériences, *cette diminution de poids a été nulle* au cul-de-sac, et cependant, ces jours-là, l'animal avait mangé comme de coutume. Il est fort rare aussi que les filets placés dans le voisinage du cardia soient colorés par la bile au moment où on les retire.

8 expériences, où les morceaux de suif n'ont pas été protégés contre les mouvements de l'estomac, ont donné en moyenne : Perte de poids, en vingt-quatre heures : antre du pylore, 0gr,635 ; cul-de-sac, 0gr,060. Dans 4 expériences, j'ai fixé des cubes de suif de mouton enveloppés d'un filet de tulle dans le duodénum, à une vingtaine de centimètres du pylore. Ils étaient maintenus par une sonde de caoutchouc fixée par une extrémité à l'obturateur. La moyenne de ces expériences a donné une diminution de 0gr,925, chiffre du même ordre de grandeur que celui indiqué pour l'antre du pylore.

Tous ces faits ne peuvent pas être interprétés par l'unique intervention microbienne. On ne peut imaginer, en effet, une pareille différence d'activité de ces organismes dans le voisinage du cardia et du pylore. On ne peut pas non plus attribuer ces résultats à l'action du suc gastrique, qui serait alors moins actif au cul-de-sac que

[1] Kuehne, *Maly's Jahresb. d. Thierchemie*, VI, S. 272, 1876.

dans l'antre du pylore. Les expériences suivantes parlent, d'ailleurs, contre cette manière de voir :

23 août 1893. Le chien a bu une petite quantité de lait à 8 heures du matin. A 10 heures du matin, on introduit, dans des filets de tulles tendus sur les carcasses de fil de laiton : $1^{gr},52$ d'albumine coagulée dans le cul-de-sac, et $1^{gr},54$ dans le pylore. On donne ensuite au chien 250 grammes de viande crue, puis de la soupe de pain et d e viande en excès. A 3 heures on retire l'appareil. L'albumine restant est placée sur du papier buvard, puis pesée. Il en reste au cul-de-sac $0^{gr},28$, à l'antre du pylore $0^{gr},68$. Diminutions de poids : Cul-de-sac, $1^{gr},24$; antre du pylore, $0^{gr},86$.

24 août. Même expérience point pour point; mais on supprime les carcasses de fil de laiton. Durée de l'expérience : 3 heures. Poids initial : cul-de-sac, $2^{gr},87$; antre du pylore, $2^{gr},75$. Poids final : cul-de-sac, $1^{gr},26$; antre du pylore, $1^{gr},55$. Pertes de poids : cul-de-sac, $1^{gr},61$; antre du pylore, $1^{gr},20$.

25 août. Idem. On emploie les carcasses métalliques. Durée de l'expérience : 5 heures. Poids initial : cul-de-sac, $1^{gr},66$; antre du pylore, $1^{gr},65$. Poids final : cul-de-sac, $0^{gr},67$; autre du pylore, $0^{gr},85$. Pertes de poids : cul-de-sac, $0^{gr},99$; antre du pylore, $0^{gr},80$.

26 août. Idem. Carcasses. Durée de l'expérience : 5 heures. Poids initial : cul-de-sac et antre du pylore $1^{gr},59$. Poids final : cul-de-sac, $0^{gr},71$; antre du pylore, $0^{gr},80$. Pertes de poids : cul-de-sac, $0^{gr},88$; antre du pylore, $0^{gr}79$. — Durée de l'expérience.

On voit que l'activité protéolytique du suc gastrique est un peu plus grande au cul-de-sac que dans l'antre du pylore, ce qui se conçoit aisément, le liquide passant dans le duodénum étant plus riche en produits digestifs gênant la pepsine.

Il me semble alors que les expériences précédentes relatives à la digestion de la graisse nous montrent : 1° que l'agent chimique principal de la digestion de la graisse dans l'estomac est le ferment saponifiant du suc pancréatique refluant par le pylore; 2° que ce ferment saponifiant peut exercer son activité en présence d'un liquide acide, ce qui est contraire à ce que l'on croit généralement; 3° que le ferment saponifiant n'est pas promptement détruit par le suc gastrique comme la trypsine[1].

La part que l'on peut faire aux microbes dans cette digestion chimique de la graisse est assez faible, on peut leur accorder au plus $0^{gr},35$ pour 1 gramme à $1^{gr},5$, moyenne de ce qui disparaît au grand cul-de-sac en vingt-quatre heures. Quant au suc gastrique, son action est nulle, puisque, dans quatre expériences où l'animal a fait de

[1] Remarquons en passant, que ces faits nous expliquent en même temps l'observation de Magendie.

bons repas, la diminution du poids de la graisse a été nulle au grand cul-de-sac.

Si le suc gastrique n'agit pas chimiquement sur la graisse, il n'en est pas moins un agent de digestion accessoire préparant l'action du suc pancréatique. Il dissout en effet le tissu conjonctif reliant entre elles les particules des graisses qui se trouvent ainsi mises en liberté. De gros fragments de graisse de mouton avec les membranes disparaissent très vite dans l'estomac du chien, et si on en renferme des fragments de 2 à 3 grammes dans les enveloppes de tulle soutenues par les carcasses de laiton, on constate qu'ils ont complètement disparu dans les vingt-quatre heures. Cette division de la graisse en petites particules est considérablement aidée aussi par les mouvements de l'estomac. Ce fait ressort évidemment des chiffres fournis plus haut par les expériences où les cubes de suif fondu n'ont pas été protégés contre l'action mécanique. On retrouve très souvent, dans les filets des petits fragments détachés par trituration du bloc principal, ce qui n'a jamais lieu quand le tulle est soutenu par les carcasses de fil de laiton. Les gros morceaux portent aussi fréquemment les empreintes des mailles du tissu enveloppant. Cette action mécanique est même un peu gênée par le simple filet de tulle, comme on peut le voir par l'expérience suivante. Le suif des chandelles du commerce ne se dissout guère mieux que le suif de mouton et donne à peu près les mêmes chiffres que ce dernier, quand on en fait digérer de 1 à 2 grammes dans les filets. Il se dissout très vite relativement quand il n'est pas enveloppé.

18 août 1893, 11 heures du matin. Un fragment de chandelle pesant $7^{gr},1$ est attaché par la mèche à l'obturateur dans l'antre du pylore. Un autre fragment pesant 8 grammes est fixé dans le cul-de-sac. L'animal fait ensuite un repas de soupe et de viande exempte d'os. A 6 heures du soir on retire l'appareil. Le morceau de chandelle du pylore a totalement disparu. Il reste un peu de suif après la mèche du morceau placé dans le fundus.

J'avais pensé aussi que la présence dans l'estomac de graisses fusibles à la température du corps, accélèrerait par dissolution l'attaque des graisses infusibles. Quelques expériences que j'ai faites, en donnant à l'animal en expérience de grandes quantités de graisse de porc fondue ou de beurre, n'ont pas répondu à mon attente.

Dans les conditions ordinaires, il semble donc que le rôle que joue l'estomac par lui-même dans la digestion des graisses est purement mécanique.

J'ai fait en outre quelques expériences semblables aux précédentes sur un autre chien, lévrier bâtardé, porteur d'une fistule établie dans

l'hypocondre gauche et aboutissant au grand cul-de-sac. Des cubes de suif pesant de $1^{gr},16$ à $1^{gr},39$, placés dans les filets avec carcasses métalliques, ont perdu de leur poids en vingt-quatre heures : $0^{gr},00$, $0^{gr},04$, $0^{gr},03$, $0^{gr}02$, $0^{gr},02$, $0^{gr},02$; en quarante-huit heures : 0^{gr}, 02; et en soixante-douze heures : $0^{gr},10$. Des cubes pesant de 2 ,06 à $1^{gr},46$, enfermés simplement dans les filets de tulle ont perdu en vingt-quatre heures : $0^{gr},08$, $0^{gr},10$, $0^{gr},17$, $0^{gr},19$, $0^{gr},27$ et $0^{gr},34$; en quarante-huit heures : $0^{gr},62$; en soixante-douze heures, $0^{gr},65$. Les deuxièmes pesées étaient faites après lavage à l'eau des cubes de graisse et dessication en présence d'acide sulfurique.

Ces chiffres nous montrent bien encore l'importance de l'action mécanique. Nous voyons en outre que l'action chimique loin du pylore est extrêmement faible.

Les diminutions de poids observées dans la première série d'expériences où l'influence des mouvements de l'estomac est supprimée, quelques centigrammes en vingt-quatre heures, sont de l'ordre de grandeur de celles que peut fournir l'intervention des microorganismes, comme nous l'ont enseigné les expériences de digestion artificielle où on avait donné libre cours aux pullulations microbiennes.

Il m'a paru intéressant de voir ce que deviendraient ces chiffres si l'on empêchait complètement le reflux du liquide pancréatique dans l'estomac.

2 novembre 1898. On extirpe à un jeune chien épagneul la portion duodédale et pylorique du pancréas en laissant la portion splénique. La plaie de l'abdomen réunit par première intention. L'animal maigrit et mange beaucoup. Le 13, il est dans un état de santé parfaite; on lui fait une fistule gastrique au grand cul-de-sac, dans l'hypocondre gauche. Guérison par première intention. Ce chien est mis en expérience à partir du 20.

Expériences où les blocs de suif sont enfermés dans des sacs de tulle tendus sur des carcasses métalliques. L'animal ne fait que deux repas par jour, à 7 heures du matin et à 7 heures du soir. En vingt-quatre heures un cube de suif pesant $0^{gr},91$ a perdu de son poids $0^{gr},00$; un de $1^{gr},03$, $0^{gr},02$; un de $1^{gr},18$, $0^{gr},00$. En vingt-huit heures, un cube pesant $1^{gr},17$ a perdu $0^{gr},01$. En cinquante-cinq heures, un cube pesant $1^{gr},09$, a perdu $0^{gr},08$.

Dans les expériences suivantes, l'animal a été entretenu autant que possible en état de digestion continue, afin de réduire au minimum l'activité microbienne. En vingt-quatre heures, un cube pesant $1^{gr},09$ a perdu $0^{gr},00$; un de $1^{gr},12$, $0^{gr},00$; un de $0^{gr},96$, $0^{gr},00$; un de $1^{gr},01$ a perdu un peu moins de $0^{gr},01$; un de $0^{gr},80$ a perdu $0^{gr},00$.

En même temps des morceaux de suif non protégés contre l'action mécanique de l'estomac perdaient : $0^{gr},23$, $0^{gr},44$, $0^{gr},19$, $0^{gr},34$, $1^{gr},16$,

0gr,24, 0gr,11, 0gr,32, 0gr,22 ; le dernier a été broyé en petits fragments et n'a pas été pesé.

Les pesées, au sortir de l'estomac, ont été faites après lavage à l'eau et dessication dans le vide sec.

Ces expériences confirment les précédentes. Elles nous montrent que l'action chimique du suc gastrique sur le suif de mouton est nulle, que l'action mécanique du viscère a une importance relativement considérable, que l'attaque microbienne pour ce genre d'aliment est très faible et paraît d'autant moindre, que la secrétion du suc gastrique, légèrement antiseptique, est plus abondante.

Nous nous croyons donc autorisé à formuler les conclusions suivantes :

1° Le suc gastrique n'a aucune action digestive sur le suif de mouton ;

2° Le suc pancréatique refluant dans l'estomac peut, dans ce viscère, agir sur les graisses, malgré l'acidité relativement forte du milieu. C'est surtout dans l'antre du pylore que son action est le plus manifeste.

3° Les microbes ont une part presque nulle dans la digestion stomacale du suif de mouton.

4° Les mouvements de l'estomac, en déterminant la trituration des graisses infusibles à la température du corps, favorisent l'action ultérieure du suc pancréatique et contribuent efficacement à la digestion de ce groupe d'aliments.

XV

NOTE SUR LES
INJECTIONS SOUS-CUTANÉES COPIEUSES ET LENTES
FAITES AU MOYEN D'APPAREILS SPÉCIAUX

De MM. **BURLUREAUX** et **GUERDER**

Les liquides quelconques injectés sous la peau doivent, pour être tolérés par elle, et pour ne pas occasionner de désordres dans l'organisme, être injectés *lentement*, tel est le principe que nous croyons pouvoir poser d'après une expérience déjà longue, et nous avons été heureux de voir M. Dastre l'adopter dans une récente étude sur ce qu'il appelle le lavage du sang.

Or, il n'est pas facile d'injecter *lentement* et d'une façon uniforme de grandes quantités de liquides avec les seringues ordinaires, c'est en outre très fatiguant pour l'opérateur.

Avec les appareils dans lesquels l'écoulement du liquide s'opère par le fait d'une différence de niveau entre le réservoir et l'aiguille introduite sous la peau, on peut avoir un écoulement aussi lent qu'on voudra et injecter des quantités de liquides répondant à tous les besoins; mais ces appareils sont d'une installation difficile surtout quand il s'agit d'injecter les liquides visqueux, tels que de l'huile, l'asepsie n'en est pas facilement assurée.

Avec l'appareil que nous avons imaginé avec M. le D[r] Guerder, appareil qui n'est comme nous l'avons dit dès 1891, qu'un perfectionnement de celui de M. Gimbert, on peut au contraire injecter, facilement, proprement, lentement, des quantités quelconques d'un liquide quelconque; il consiste essentiellement en un flacon gradué, contenant une certaine quantité de liquide à injecter, et dans lequel on comprime de l'air au moyen d'une pompe : l'air comprimé

chasse le liquide d'une part sous la peau du patient, et d'autre part dans un petit manomètre à air comprimé qui permet de se rendre compte du degré de pression et du bon fonctionnement de l'appareil.

Sous cette pression douce et continue, le liquide part goutte à goutte et pénètre sous la peau avec toute la lenteur désirable. Le flacon récepteur n'est pas autre qu'une éprouvette à la partie inférieure de laquelle se trouve placé le tube vecteur terminé par une aiguille, cette éprouvette repose sur une plaque d'acier nickelé, et est fermée par une plaque semblable.

Quatre petites colonnes en acier nickelé, réunissent ces deux plaques, dont la supérieure, mobile, peut-être serrée fortement contre l'éprouvette centrale au moyen de quatre vis, qui entrent dans les quatre colonnes montantes, et une rondelle de caoutchouc placée entre le bord libre de l'éprouvette et la plaque mobile, assure une occlusion hermétique. La plaque supérieure est percée de deux ouvertures, l'une donne passage au manomètre, et l'autre à une petite pompe à air terminée par un bout de sonde en caoutchouc.

La pompe à air est une pompe aspirante et foulante, ne laissant pénétrer dans le bout de sonde que de l'air *filtré*. A cet effet elle est munie d'un tampon de ouate dissimulé dans son intérieur. Quant au bout de sonde terminal, il porte près de son extrémité libre, une toute petite fente dont les lèvres s'écartent quand on donne un coup de pompe et se rapprochent quand elles se trouvent dans l'air comprimé. Donc plus l'air est comprimé dans l'éprouvette et plus la fente de la sonde sera sûrement obturée, comme d'autre part l'air ne peut pas sortir par les bords de l'éprouvette, toute perte de pression peut être évitée : nous avons pu garder huit jours l'appareil sous pression, sans qu'il y ait la moindre fuite d'air, et chacun sait combien il est difficile de retenir l'air comprimé.

La pompe est nickelée comme les plaques; elle est vissée sur la plaque supérieure, et pour que l'occlusion soit hermétique, il est important de bien serrer le pas de vis. Pour remplir l'appareil, on la dévisse, on verse le liquide jusqu'à la moitié de la hauteur du flacon et on rebouche en revissant la pompe. Cet appareil est d'un maniement facile. Pour le faire fonctionner, il suffit de donner deux ou trois coups de pompe, on voit immédiatement le liquide monter de 7 à 8 centimètres dans le manomètre et s'écouler par l'aiguille. Quand le manomètre en indique l'utilité, il suffit de donner une nouvelle pression.

Quand on veut faire de la décompression, il suffit de dévisser de quelques degrés la pompe; on voit immédiatement le manomètre baisser. Cette décompression partielle est à faire, lorsque le patient éprouve quelques douleurs, témoignage d'une trop grande rapidité

de l'injection; quant à la décompression totale, elle doit se faire à la fin de chaque opération, avant de retirer l'aiguille de la peau du malade. Elle s'opère en tournant lentement la pompe. Une fois l'opération terminée, le tube vecteur muni de son aiguille est enroulé autour de l'éprouvette centrale, il trouve facilement asile entre les colonnettes qui entourent l'éprouvette.

Cet appareil ne demande qu'un entretien insignifiant, et peut

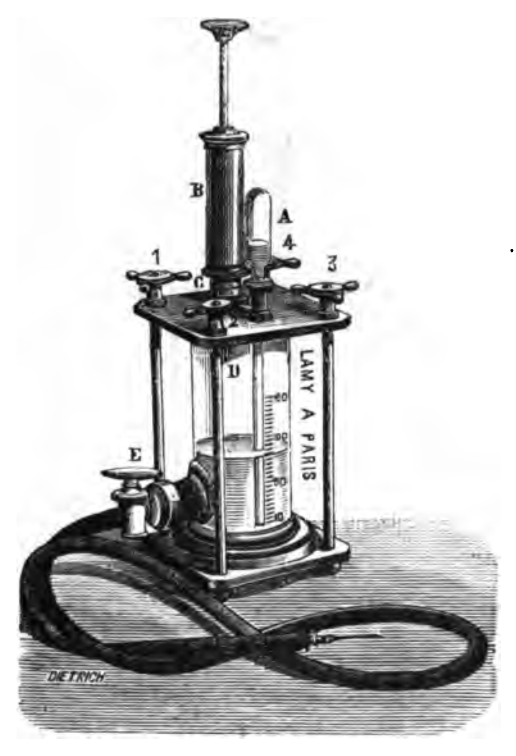


Fig. 1.

fonctionner pendant quatre ou cinq mois d'une façon quotidienne, sans avoir besoin de réparations. Il peut être facilement stérilisé, pour ce faire il suffit d'ôter la pompe et de plonger tout le reste dans de l'eau que l'on fait bouillir (eau distillée de préférence); il peut servir à injecter un liquide quelconque. Mais pour les injections aqueuses il nous a semblé utile de le munir à son intérieur d'un filtre destiné à assurer l'asepsie du liquide; c'est M. d'Arsonval qui nous a suggéré cette idée que nous avons d'autant plus volontiers acceptée, que le filtre a en même temps pour effet de ralentir le débit, ce qui est très utile lorsqu'il s'agit de faire des injections

de liquides peu visqueux : tel le serum artificiel, ou le liquide de Brown-Séquard dilué, avec neuf parties d'eau.

Le filtre au choix duquel nous nous sommes arrêtés, est un morceau de coton hydrophile enfoncé dans une petite cloche qui plonge au fond de l'éprouvette, et maintenu par une rondelle de tissu d'amiante fixée au rebord de la cloche. Le liquide ainsi filtré remonte par un tube en verre qui traverse la plaque obturatrice

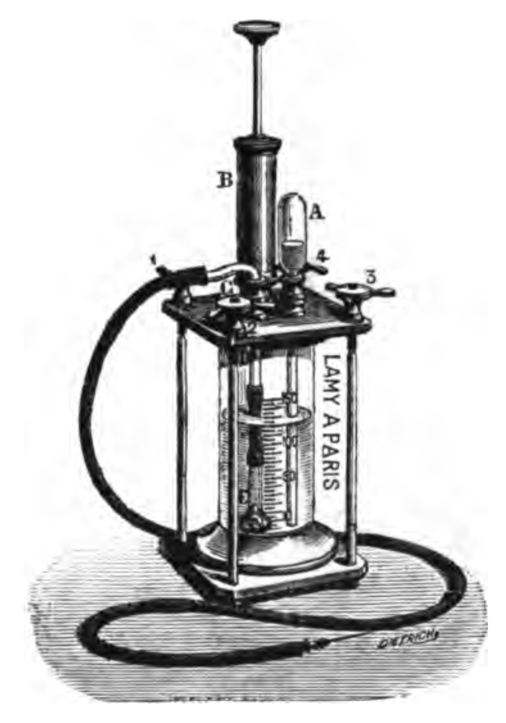


Fig. 2.

supérieure, tube de fin calibre s'abouchant avec le tube en caoutchouc servant de support à l'aiguille.

Le débit de ces appareils, une fois l'aiguille sous la peau, varie suivant une foule de conditions qu'il nous faut passer en revue.

1° La souplesse de la peau varie d'un individu à l'autre, d'une région à l'autre, et chez les malades qui ont déjà supporté beaucoup d'injections, la peau épaissie offre une résistance croissante.

2° La rapidité d'absorption du tissu cellulaire pour les liquides, varie énormément suivant les liquides injectés, et suivant les sujets. L'huile, par exemple, est digérée plus ou moins vite; il est des sujets qui absorbent l'huile avec une rapidité incroyable. Chez un

tuberculeux au premier degré, à excellent état général, nous avons pu donner 150 grammes d'huile en une heure sans qu'il y ait la moindre tuméfaction, chez d'autres, au contraire, 10 grammes de même liquide injectés en une heure faisaient saillie sous la peau.

Ce sont les deux extrêmes observés par nous, extrêmes entre lesquels tous les intermédiaires sont possibles. Nous avons cherché à interpréter ces différences et trouvé que la prompte absorption était toujours de bon augure, mais ces considérations nous entraîneraient hors de notre sujet ; les mêmes différences de rapidité d'absorption s'observent avec les injections de sérum artificiel, nous avons provoqué une tuméfaction douloureuse de la peau en injectant 10 grammes de sérum en un quart d'heure ; chez un autre malade, nous avons pu au contraire injecter 250 grammes dans le même temps sans provoquer de tuméfaction, le liquide se diffusait, était absorbé au fur et à mesure de son introduction.

3° La résistance opposée par les frottements le long des parois du tube vecteur varierait avec la longueur et avec le calibre du tube. Mais comme nous donnons à tous nos tubes la même longueur, qu'ils sont tous du même calibre, cet élément peut être considéré comme constant et n'a pas d'importance. Il n'en est pas de même de la résistance opposée par l'aiguille, on ne saurait croire combien avec la même pression, dans le même appareil, le débit peut varier suivant le calibre et suivant la longueur de l'aiguille : des différences de quelques millimètres dans la longueur de l'aiguille font varier le débit dans des proportions inattendues. Toutes nos aiguilles sont aussi fines que possible pour éviter la douleur de la piqûre et pour éviter la lenteur de l'écoulement : elles sont courtes quand il s'agit d'injecter des liquides visqueux. Les aiguilles ordinaires de la seringue de Pravaz remplissent alors parfaitement le but; mais elles doivent être longues s'il s'agit d'injecter de l'eau ou du sérum artificiel.

4° La viscosité du liquide, tous autres éléments restant constants, fait aussi varier énormément le débit. Ainsi toutes conditions restant égales, le débit de l'huile est cinq fois moindre que celui de l'eau.

5° On conçoit enfin combien les moindres différences de pression doivent faire varier le débit.

Pour toutes ces raisons il nous est impossible de dire: notre appareil débite tant à la minute, tant à l'heure, etc. Il peut débiter beaucoup, ceci n'a rien d'intéressant. Le point important c'est, au contraire, d'obtenir un débit lent et régulier, or on comprend facilement qu'il peut débiter aussi lentement qu'on le voudra : si le liquide est vis-



queux, si la pression est faible, on pourra avoir un écoulement de 10, de 15, de 20 gouttes par minute, et si le liquide est aqueux on peut arriver à obtenir l'écoulement goutte à goutte avec notre appareil à filtre central. Mais, dira-t-on, quelle est la limite à donner à la lenteur de l'écoulement? Les limites acceptables dans la pratique nous semblent les suivantes : si on injecte de l'eau ou du sérum qui s'absorbent très vite par le tissu cellulaire sous-cutané, on peut injecter sans inconvénient 300 grammes en une heure, c'est ce qu'a fait M. Guerder, le 15 décembre 1890, chez une femme urémique qui venait d'avoir une fausse couche : la malade sortit de son coma et M. Porak appelé en consultation le 17, put constater ce résultat. Si l'on injecte de l'huile, la dose optima nous semble être de 20 grammes à l'heure : mais à vrai dire, il est impossible de tracer des règles fixes. Le cas peut être plus ou moins pressant, le malade peut être plus ou moins patient, sa peau peut absorber plus ou moins vite, de là une foule d'indications qu'il est impossible de préciser, le principe seul subsiste : « Il faut injecter le plus lentement qu'on pourra étant donné le temps dont on dispose, l'urgence de l'intervention, la patience du malade, la puissance d'absorption, et la tolérance de sa peau. » Le médecin doit rester juge de la lenteur à donner à son intervention, tout ce que nous voulons dans ce travail c'est présenter à nos confrères, un appareil avec lequel ils peuvent faire vite ou lentement et dans de bonnes conditions d'asepsie, des injections aussi copieuses et aussi minimes qu'ils le voudront de liquides quelconques.

Si cependant on nous demandait à titre de renseignements, les résultats de notre pratique personnelle ; nous dirions pour mettre de l'ordre dans nos réponses, qu'il faut envisager successivement les divers liquides que nous avons injectés :

A. Nous avons fait surtout des injections d'huile créosotée, dont le nombre s'éloigne peu de 15,000 : 1° la quantité maxima introduite en une heure a été de 150 grammes, mais nous ne conseillons pas cette rapidité d'introduction ; 2° la quantité maxima donnée en un jour a été de 410 grammes sans le moindre accident, avec deux appareils fonctionnant à la fois, et l'opération a duré sept heures un quart ; 3° la quantité maxima donnée en sept jours consécutifs a été de 720 grammes, soit une moyenne de 103 grammes par jour ; 4° La quantité maxima donnée en un mois a été de 1 kilogr. 600, soit en moyenne 55 grammes par jour ; 5° la quantité maxima donnée au même sujet en un an a été de 9 kilogrammes, soit une moyenne de 24 grammes par jour ; 6° enfin un de nos malades, en traitement depuis deux ans et demi a déjà pris 17 kilogrammes d'huile créo-

sotée à 1/15, il fait deux fois par semaine une injection variant entre 30 et 50 grammes,comme traitement de soutien.

Dans notre livre qui va paraître sur le traitement de la tuberculose par la créosote, nous avons eu soin de mentionner dans le cours de chaque observation la dose totale d'huile injectée, le nombre des injections et la durée du traitement.

B. Nous avons fait avec notre appareil 350 injections d'huile mercurielle *(solution de sublimé 0 gr. 10 dans éther 10 gr. à laquelle on ajoutait 990 gr. d'huile stérilisé)* et nous injections de 10 à 40 grammes de cette huile.

C'est un mode de traitement mercuriel qui peut avoir son utilité (Voir comm. à la Soc. de Dermatologie, 1892).

C. Enfin nous avons fait des injections d'huile simple à un malade atteint d'ulcère de l'estomac. Nous lui avons sans difficulté donné une moyenne de 50 grammes par jour pendant un mois et demi, temps que nous avons jugé suffisant pour la cicatrisation de son ulcère : la plus forte dose qu'il ait prise a été de 320 grammes en une journée.

D. Nous avons fait peu d'injections de sérum artificiel avec notre appareil. Chez un malade atteint de purpura hémorragique, nous avons pu donner sans le moindre inconvénient 1 litre 1/2 d'eau en trois heures, et six heures après un autre litre en une heure et demie. Le résultat thérapeutique fut nul : à l'autopsie faite trente six heures après la fin de la 2e injection on ne trouva pas trace du liquide injecté, ni la moindre ecchymose au niveau de la région.

M. Guerder qui fait couramment depuis 1891 des injections de sérum avec notre appareil (non encore perfectionné), nous écrit qu'il injecte de 200 à 300 grammes à l'heure.

E. Avec le liquide de Brown-Séquard étendu de 9 parties d'eau, nous commençons une série d'expériences qu'il serait prématuré de relater. Tout ce que nous avons à en dire, c'est que l'injection se fait avec l'appareil muni d'un filtre central, que la dilution ci-dessus est très bien tolérée par la peau, que l'injection faite avec la lenteur voulue (1 gramme de dilution en une minute) n'est aucunement douloureuse, que l'opération est très facile : une fois l'aiguille introduite sous la peau, l'appareil en effet fonctionne automatiquement et n'a pas besoin de surveillance.

XVI

SUR LA PERSISTANCE DE L'EXCITABILITÉ ET DES PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES DANS LES NERFS ET DANS LES MUSCLES APRÈS LA MORT

Par M. J. TISSOT

Travail fait au laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Besançon, sous la direction de M. le professeur Charbonnel-Salle.

La note récente de M. d'Arsonval sur la durée de l'excitabilité des nerfs et des muscles après la mort[1] nous a donné l'idée de rechercher ce que deviennent, dans ces conditions, les phénomènes électriques de la contraction.

Nous admettons avec Hermann que ces phénomènes consistent essentiellement dans la production d'une différence de potentiel d'où résultent de vrais courants (d'activité), les régions excitées étant négatives par rapport à celles qui sont au repos.

Ces recherches nous ont amené à examiner, en outre, différents points de la physiologie des nerfs et des muscles.

Voici les résultats de nos expériences :

1° Le nerf provoque encore l'apparition du *courant d'action* dans le muscle plusieurs heures après qu'il a perdu la propriété de faire naître dans ce dernier des secousses apparentes au myographe.

2° Le muscle manifeste sa vitalité par la persistance du courant d'action plusieurs heures après la mort apparente (disparition des secousses au myographe par l'excitation directe).

3° Sur un nerf frais, une excitation faible, insuffisante à déterminer dans le muscle une contraction appréciable, provoque néanmoins l'apparition du courant d'activité.

[1] A. D'ARSONVAL, Sur la durée de l'excitabilité des nerfs et des muscles après la mort (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juin 1898).

4° Dans un muscle soumis à une traction lente et progressive, on voit d'abord croître simultanément le courant d'action et la hauteur des secousses ; celles-ci, pour un certain degré de traction, disparaissent, tandis que le courant d'activité persiste. Si l'on continue la traction, on voit qu'il se produit dans le muscle, à chaque excitation du nerf, un courant de sens contraire au courant d'action (variation positive de d'Arsonval). Le phénomène électrique initial est donc complètement renversé.

Voici maintenant quelques indications sur la technique opératoire et la description de quelques expériences.

Nos recherches ont porté sur le sciatique et sur le gastrocnémien de la grenouille. Pour observer le courant d'action du muscle, nous nous sommes servi des électrodes impolarisables de d'Arsonval et du galvanomètre de Deprez-d'Arsonval. Ce courant a été mesuré par l'amplitude du premier arc d'impulsion.

Pour l'excitation du nerf, nous avons employé les courants induits de l'appareil à chariot de Dubois-Reymond, actionné par 1, 2 ou 3 éléments Daniell.

Toutes nos observations portent sur le *courant d'action phasique* du muscle, provenant d'une excitation indirecte, excitation du nerf. Les chocs d'induction se succédant rapidement, nous n'avons observé que la *phase atterminale* de ce courant. Nous nous sommes assuré, du reste, du sens du courant, toujours dirigé dans le muscle, de la partie charnue au tendon.

Exp. I. — On prépare le gastrocnémien d'une grenouille en le conservant attaché au corps pour le léser le moins possible. Le tendon seul

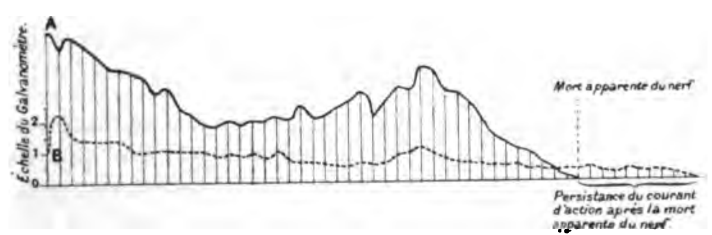


Fig. 1.

A, courbe de la contraction musculaire; B, courbe du courant d'action.

est détaché et relié à un myographe. Une électrode est appliquée sur le tendon, une sur le corps charnu du muscle. Le sciatique est coupé et disposé sur les crochets d'un excitateur. Le nerf est excité toutes les quinze minutes. On inscrit à chaque excitation la contraction et l'on note le courant d'activité. Nous avons observé une persistance du courant d'action trois heures un quart après la disparition des secousses. Le

nerf a donc manifesté son activité trois heures un quart après sa mort apparente.

Voici les tracés comparatifs de la contraction musculaire et du courant d'action.

Cette courbe nous montre l'accroissement du courant d'action, corrélatif de l'accroissement des secousses, pendant la période d'hyperexcitabilité qui précède la mort du nerf, phénomène déjà observé par Du Bois-Reymond.

Exp. II. — Muscle et nerf disposés comme dans l'expérience I. — Les excitations ont été répétées toutes les cinq minutes, et produites par un courant faible au début.

En CD, disparition des secousses, due à l'intensité insuffisante du courant excitateur, mais persistance du courant d'activité. Réapparition en

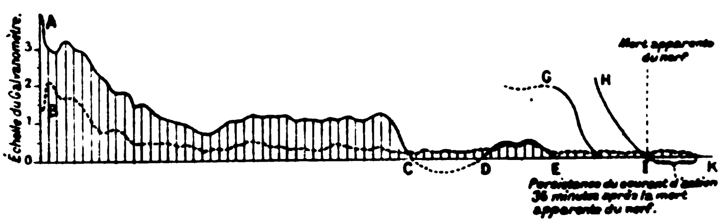


Fig. 2.

A, courbe de la contraction musculaire; B, courbe du courant d'action.

DE, pendant la période d'hyperexcitabilité qui précède la mort dans le nerf, puis disparition définitive en E, avec la même intensité du courant excitateur. — Réapparition en G et en H, après deux augmentations de l'intensité du courant. Disparition définitive, et mort apparente du nerf en I. Persistance du courant d'action trente-cinq minutes après la mort apparente, jusqu'en K.

Cette expérience montre qu'une excitation du nerf, insuffisante à déterminer dans le muscle une contraction appréciable, y provoque néanmoins l'apparition du courant d'activité. On peut, du reste, démontrer directement ce fait sur un nerf frais et coupé en excitant celui-ci par un courant faible, insuffisant à déterminer une contraction musculaire. On observe à chaque excitation l'apparition du courant d'activité.

Exp. III. — Le gastrocnémien d'une grenouille est découvert, le tendon détaché, le tibia et le péroné coupés à leur partie supérieure. Le muscle est plongé dans un tube contenant de l'albumine et la grenouille fixée ainsi que le tube sur une plaque de liège. Lorsque le muscle ne donne plus de contraction (après vingt-quatre à quarante-huit heures), par

l'excitation directe, on recherche le courant d'activité par l'excitation du nerf, maintenu dans ses conditions normales et survivant au muscle, à l'inverse de ce qui se produit normalement après la mort. Nous avons pu ainsi observer le courant d'action treize heures après la mort apparente du muscle.

Exp. IV. — Un gastrocnémien de grenouille séparé du corps et muni de son nerf est soumis à une traction lente et ménagée. Le tendon est relié à un myographe et les électrodes impolarisables appliquées sur le

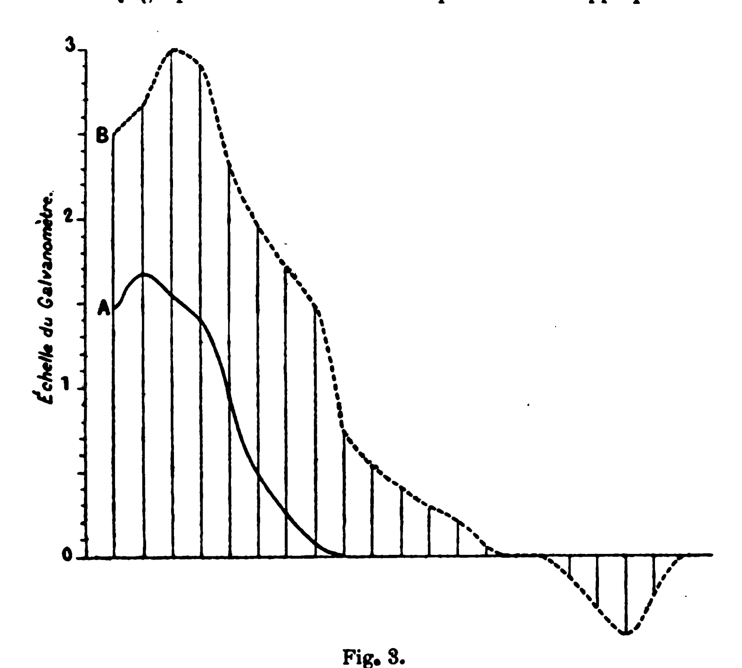


Fig. 3.

A, courbe de la contraction musculaire; B, courbe du courant d'action.

muscle. On excite le nerf toutes les deux minutes environ. On observe, au commencement de la traction, une élévation de la hauteur de la contraction et une augmentation du courant d'activité. C'est un fait connu qu'un muscle soumis à une tension convenable se raccourcit plus qu'un muscle qui n'a aucun travail à produire[1]. Le courant d'activité croît de même. La traction augmentant, la contraction et le courant d'action diminuent jusqu'à 0, ce dernier persistant encore après la disparition des contractions. Au delà de ce point, on observe l'apparition d'un courant de sens inverse (variation positive) qui croît avec la traction jusqu'à un certain moment où cette dernière détermine la rupture des tubes nerveux et rend l'observation impossible.

[1] Ch. Richet, *Physiologie des muscles et des nerfs*, 1882.

Ce fait mérite d'être rapproché de celui observé par M. d'Arsonval et publié dans une note récente[1]. Cet auteur a montré, en effet, qu'en allongeant un muscle, on produit un courant de sens inverse au courant d'action. Or, un muscle empêché de se contracter, par la fixation de ses deux extrémités, s'étire lui-même en se contractant.

Le courant représenté par la courbe B est donc la somme algébrique de deux courants de sens contraire, le courant d'action d'un côté, et de l'autre le courant dû à l'allongement du muscle au moment de la contraction. Le courant d'activité disparaît au moment où l'autre devient de même intensité. Le courant inverse dû à l'allongement apparaît lorsqu'il a acquis une valeur supérieure au courant d'action.

Il était important de vérifier dans nos expériences l'absence de dérivations accidentelles dans le muscle par l'intermédiaire du nerf. Pour cela, nous avons réalisé l'expérience suivante :

On excite le sciatique coupé par un courant très faible, insuffisant à déterminer une contraction musculaire, mais suffisant à faire apparaître la variation négative dans le gastrocnémien. Si l'on écrase le nerf entre les mors d'une pince, au-dessous des électrodes, on constate que l'excitation ne donne plus naissance au courant d'activité. Une forte augmentation de l'intensité du courant excitateur ne donne naissance à aucun courant dans le muscle, si toutefois tous les tubes nerveux ont été écrasés.

En résumé, ces expériences prouvent :

1° Que les nerfs en état de mort apparente peuvent engendrer dans le muscle la production du courant d'activité normal ;

2° Que les muscles ayant déjà perdu toute contractilité répondent à l'excitation de leur nerf par un phénomène électromoteur ;

3° Que cette persistance de l'excitabilité est moins grande dans le nerf que dans le muscle.

[1] A. d'Arsonval, Relations entre la tension superficielle et certains phénomènes électriques d'origine animale (*Archives de physiologie*, 1889).

XVII

TOXICITÉ COMPARÉE DU SANG ET DU VENIN DE LA VIPÈRE

(VIPERA ASPIS L.)

Par MM. **C. PHISALIX** et **G. BERTRAND**

Dans un précédent travail[1] nous avons établi que le sang du crapaud contenait des principes toxiques identiques à ceux du venin, et nous avons été amenés à considérer l'imprégnation générale des tissus par un plasma envenimé comme étant la véritable cause de l'immunité relative de cette espèce pour son propre venin. Nous avons admis en outre qu'il y avait entre le *milieu intérieur*, comme disait Cl. Bernard, et les glandes à venin une relation étroite, de telle sorte que les substances toxiques sécrétées par ces glandes étaient au moins en partie reprises par le sang qui les irrigue. Depuis que le rapport entre la composition du sang et la sécrétion des glandes a été si nettement établie par la découverte de Cl. Bernard pour le foie, la théorie de la *sécrétion interne* s'est enrichie de nombreux faits propres à la consolider.

En découvrant un rapprochement si grand dans la composition relative du sang et du venin chez le crapaud et la salamandre, nous avons apporté un nouvel argument en faveur de la théorie. Nous avions d'abord pensé à poursuivre nos recherches dans le but d'arriver à une démonstration complète, mais auparavant, nous nous sommes demandé si les faits que nous avions observés sur deux espèces pouvaient être généralisés, et si chez tous les animaux venimeux on retrouverait, avec la même identité, les principes toxiques dans le sang et dans le venin. Cette recherche pouvait du reste nous renseigner sur la question de savoir si l'immunité était toujours corrélative de la présence de venin dans le sang ou si elle

[1] Voir ces *Archives*, juillet 1893, n° 3.

devait être quelquefois attribuée à une autre cause. Nous avons choisi quelquefois la vipère et pour plusieurs raisons. D'abord, il est relativement facile de se la procurer; ensuite, la sécrétion venimeuse est ici bien plus localisée que celle des batraciens; le venin sécrété par une seule glande est déversé au dehors à la volonté de l'animal, tandis que chez les batraciens il reste accumulé dans les pustules de la peau sans qu'il paraisse y avoir de renouvellement facile; en un mot, la glande est beaucoup plus active chez les premiers que chez les seconds. En outre, l'extrême virulence du produit de ces glandes devait en faciliter la recherche dans le sang, en nous permettant d'en retrouver même des quantités minimes.

Mais la véritable raison de notre choix se trouve dans la différence qui existe entre la composition du venin de la vipère et celle des venins du crapaud et de la salamandre. On sait, d'après les recherches de L. Bonaparte, que le principe actif du venin de vipère est une sorte de substance albuminoïde complètement insoluble dans l'alcool, de sorte que ce dissolvant n'enlève au venin aucun composé toxique. De plus, la substance active reste adhérente aux précipités à la manière des diastases. Disons aussi, dès maintenant, que, contrairement à l'opinion admise, le venin de vipère est en partie détruit ou atténué par la chaleur suivant l'intensité et la durée du chauffage. Les filtres de porcelaine retiennent la matière toxique du venin comme ils retiennent les toxines microbiennes. Ces caractères sont complètement opposés à ceux des venins de crapaud et de salamandre. Ceux-ci sont complètement solubles dans l'alcool, résistent à l'ébullition, et appartiennent, au moins en partie, au groupe des leucomaïnes.

L'action physiologique est aussi bien différente. Tandis que le venin de crapaud arrête le cœur, paralyse le système nerveux, que le venin de salamandre produit des convulsions, le venin de la vipère agit surtout sur le système nerveux vaso-moteur; la pression artérielle baisse considérablement, il y a une vaso-dilatation générale avec tendance aux hémorragies. Ces lésions ont été bien étudiées par M. M. Kaufmann qui en a analysé le mécanisme dans un excellent travail couronné par l'Académie de médecine[1]. Aux symptômes énumérés par cet auteur, nous en avons ajouté un qui est corrélatif des autres et qui est pour ainsi dire la caractéristique la plus importante de l'envenimation : c'est l'abaissement de la température du corps qui se fait avec une rapidité et une intensité remarquables.

Cette opposition considérable, tant au point de vue chimique qu'au

[1] *Mém. de l'Acad. de méd.*, 1889.



point de vue physiologique, entre le venin de la vipère et ceux du crapaud et de la salamandre, nous en rendait la recherche plus facile dans le sang de cet animal, et devait donner à nos expériences, si toutefois nos prévisions étaient exactes, une valeur d'autant plus grande, que les caractères des deux sortes de venin étaient plus dissemblables.

Les résultats auxquels nous sommes arrivés ont dépassé nos espérances. L'échidnine se trouve dans le sang en si grande quantité, que l'inoculation d'une quantité relativement faible de sang entraîne rapidement la mort. Les lésions observées à l'autopsie sont identiques à celles du venin. Mais, pour comparer les phénomènes consécutifs à l'inoculation, il nous fallait un critérium certain, que les symptômes étudiés jusqu'ici ne nous fournissaient pas. En effet, les animaux intoxiqués par le venin conservent l'intelligence et la sensibilité, malgré un peu de stupeur qui s'accentue vers la fin et aboutit au collapsus. Les battements du cœur s'affaiblissent mais la respiration n'est pas sensiblement modifiée. Aussi, avec ces caractères difficiles à apprécier rapidement, la comparaison des phénomènes devenait moins sûre; c'est pourquoi nous avons recherché un nouveau caractère qui nous permît un diagnostic rapide : nous l'avons trouvé dans la marche de la température.

Afin de faciliter notre tâche et de rendre les comparaisons plus fructueuses, nous avons fait avec le venin de vipère une série d'expériences et déterminé les conditions les plus favorables au but que nous nous proposions.

Notre premier soin a été de rendre les dosages exacts et aussi comparables que possible. La teneur du venin entier en extrait actif variant, d'après nos analyses, de 20 à 30 0/0, nous avons rejeté l'emploi du venin liquide pour nous servir seulement du résidu sec. Pour le préparer, les glandes, disséquées avec précaution, sont doucement exprimées dans un verre de montre taré; on dessèche aussitôt dans le vide, et le résidu pesé au dixième de milligramme est dissous dans la glycérine étendue de son volume d'eau. En opérant aseptiquement, on obtient une solution qui conserve très longtemps son activité. Pour l'injection, le liquide glycériné contenant un milligramme d'extrait actif par centimètre cube est additionné de 4 volumes d'eau salée physiologique [1]. En outre, la région à inoculer doit être préparée antiseptiquement; la seringue doit être stérilisée; on évite ainsi des contaminations si fréquentes quand on néglige ces précautions.

[1] Nous nous sommes assurés qu'à cette dilution de 1 p. 5000, le venin conserve toute son activité.



Parmi les animaux sensibles au venin, le cobaye est le plus favorable à l'expérimentation; non seulement il est vivement impressionné et présente des symptômes caractéristiques, mais la dose do venin qui détermine ceux-ci, quoique très petite, est encore facile à évaluer. On n'en peut dire autant des autres. C'est ainsi que la grenouille, si sensible au venin du crapaud, résiste souvent à des doses suffisantes pour tuer deux cobayes. Quant à la souris, elle est trop petite et trop délicate; les doses mortelles sont moins facilement appréciables; le chien entraîne une dépense de toxique trop considérable. Nous nous bornerons à exposer nos expériences sur le cobaye.

Pour arriver à déterminer la dose mortelle minimum chez le cobaye, nous avons dû recourir à une série d'essais préliminaires.

Nous avons commencé par une solution de 5 milligrammes de venin sec. Injectée sous la peau de la cuisse, clle a provoqué immédiatement de la stupeur et un collapsus énorme avec algidité rapide. L'animal est mort au bout de 40 minutes. Sa température est descendue à 36°. Les lésions étaient très intenses, et semblables à celles que nous décrirons plus bas. Ces symptômes foudroyants sont dus certainement à la grande quantité de venin absorbée immédiatement par le sang. Celui-ci pris dans le cœur inoculé à la dose de 3/4 de centimètre cube, a suffi en effet pour tuer une grenouille en six jours. Or, c'est le résultat qu'on obtient avec 1/4 de milligramme de venin chez une grenouille de même poids. Nous avons dès lors employé des doses de plus en plus faibles : avec 1 milligramme, la mort est arrivée en deux heures; la température s'est abaissée de 39°,5 à 32°.

Avec 4 dixièmes de milligramme, mort en sept heures et demie, abaissement de température, 8°.

Avec 2 dixièmes de milligramme, survie de quatre jours; la température a baissé de 3° le premier jour, avec oscillations les jours suivants.

La dose intermédiaire de 3 dixièmes de milligramme est la dose mortelle minima : la mort est toujours arrivée dans un temps de six à dix heures pour un cobaye de 500 grammes environ. Il est évident que suivant l'âge, le poids et l'état de l'animal, il peut y avoir quelques variations dans les chiffres que nous donnons, et que des doses inférieures à 3 dixièmes peuvent être quelquefois rapidement mortelles si l'on se trouve dans des conditions favorables. Voici du reste le protocole de quelques expériences :

Exp. I. — Le 3 novembre 1893, à 10 h. 15 m. on injecte sous la peau de la cuisse droite, à un cobaye femelle du poids de 600 grammes 1 milligramme de venin.

	TEMPÉRATURE.	POULS.	RESPIRATION.	OBSERVATIONS.
h. m. Avant l'injection à 10 14	39°,5	245 puls.	100	Mouvements de la tête, avec cris et quelques secousses de hoquet semblables à des efforts de vomissement. Mouvements nauséeux, qui disparaissent au bout de quelques minutes.
Après l'injection à 10 45	37,6	A peine perceptible ; impossible à compter.	110	
— 11 08	37,3		150	
— 11 34	31,6		120	Reste affaissé sur le ventre.
— 11 55	34,4	214	64	Le train de derrière est flasque. La marche est très difficile. Mis sur le dos ne peut se retourner.
— 12 08	32,2	»	24	Secousses convulsives agoniques. Réflexe cornéen à peu près disparu.

Mort à 12 h. 15 m. — *Autopsie* à 12 h. 18 m. Au point d'inoculation, infiltration hémorragique qui envahit les muscles de la cuisse. Le cœur est distendu par du sang noir, ne bat plus ; en pinçant le ventricule droit on obtient encore un très léger battement, mais les oreillettes et le ventricule gauche restent immobiles. Les vaisseaux des parois du cœur sont gorgés de sang. Les poumons sont congestionnés. L'estomac, l'intestin et les reins sont très congestionnés. Le péritoine est rouge, injecté de sang.

Examen microscopique du sang épanché au niveau des taches hémorragiques de la cuisse : tous les globules sont sphériques, un peu décolorés, non agglutinés et de dimensions très différentes. On en trouve de très petits en voie de dissolution.

Dans le sang du cœur, les globules ont conservé leur forme discoïde; ils ne sont pas agglutinés en piles, ni en amas.

Exp. II. — Le 14 novembre, on injecte à 10 h. 5 m., dans la cuisse droite d'un cobaye mâle du poids de 470 grammes, 0 mgr 3 dixièmes de milligramme de venin.

Tableau

	TEMPÉRATURE.	POULS.	RESPIRATION.	OBSERVATIONS.
h. m. Avant l'injection à 10 03	39°,55	230	100	Mouvements nauséeux pendant quelques minutes après l'injection.
— 10 27	37,9	»	»	
Après l'injection à 10 50	37	»	»	Le pouls est à peine perceptible.
— 11 40	35,2	224	150	L'animal est encore assez vif et cherche à fuir quand on le tient.
— 12 00	34,5	»	»	L'animal, quoique très affaibli surtout du train de derrière, se tient encore sur ses jambes. Mis sur le flanc, il se retourne. — Teinte violacée de la peau des bourses et des cuisses.
— 1 30	32,6	240	150	
— 4 05	27	»	110	L'animal se tient sur ses jambes antérieures; la tête tremble et appuie par terre; le train de derrière est comme paralysé. — Mis sur le flanc, il ne peut se retourner. La sensibilité est conservée; il essaie de crier, quand on le pince, mais sans résultat. Affaiblissement progressif.
— 4 30	26	»	100	Secousses convulsives agoniques qui se prolongent jusqu'à la mort. Le réflexe cornéen est aboli à 5 heures.

Mort à 5 h. 10 m. — A l'*autopsie*, faite immédiatement, le cœur ne bat plus spontanément. Quand on le pince, le ventricule droit et l'oreillette gauche ont encore quelques battements faibles qui disparaissent entièrement au bout de cinq minutes. Les parois sont très vascularisées. L'oreillette et le ventricule droits sont remplis de sang noir ; dans l'oreillette et le ventricule gauche, le sang est rouge. — Les poumons sont peu congestionnés. L'estomac très vascularisé est distendu par une bouillie semi-liquide à laquelle sont mélangés des caillots sanguins ; la muqueuse est très rouge. Les intestins et le mésentère sont injectés de sang. Le foie, les reins, les capsules surrénales sont très congestionnés. Les parois péritonéales sont très rouges. Au point d'inoculation, œdème hémorragique qui remonte dans les parois du ventre. Les muscles de la cuisse sont infiltrés de sang noir. L'œdème hémorragique renferme des globules rouges sphériques, un peu décolorés, réfringents. Dans le sang du cœur, les globules ne semblent pas modifiés. Dans les muscles de la cuisse, on trouve beaucoup de fibrilles granuleuses, dont la striation transversale a disparu, la striation longitudinale persistant.

Ce qui domine la symptomologie de l'envenimation, c'est le trouble apporté dans le fonctionnement du système nerveux, en particulier dans le système vaso-moteur. La respiration est peu atteinte, et l'oxygénation du sang se fait jusqu'à la mort. Mais les modifications

de la circulation, l'affaiblissement progressif du cœur, la baisse de la pression consécutive à la vaso-dilatation générale, entraînent, malgré le nombre élevé des battements du cœur, un ralentissement considérable des échanges, et un abaissement de température corrélatif. Cet abaissement considérable ne peut pas être croyons-nous, uniquement attribué à un refroidissement graduel par la peau congestionnée. Notre but du reste n'est pas, pour le moment, d'analyser le mécanisme de ces troubles et nous allons exposer maintenant le résultat de nos inoculations de sang de vipère. Nous avons cherché à rendre les expériences aussi comparables que possible en les exécutant dans des conditions identiques. La récolte de sang de vipère exige des précautions spéciales. Sans cela, les lésions locales produites par l'inoculation sous-cutanée se compliquent bientôt d'une pullulation microbienne. C'est ainsi que nous avons vu, dans une expérience, les microbes de la putréfaction envahir le membre inoculé. Cette infection secondaire a probablement contribué à la mort tardive, quoique ces microbes ne soient pas virulents pour un animal sain, car on a pu inoculer sans aucun danger à d'autres cobayes, la sérosité sanguinolente et putride de l'œdème sous-cutané.

Toutefois, nous avons procédé comme pour le venin; nous avons recueilli le sang aussi aseptiquement que possible, et nous l'avons inoculé de même. Dans ces conditions, nous avons vu survivre plusieurs jours des grenouilles et des cobayes sans complication d'infection secondaire. L'inoculation de sang de vipère a les mêmes résultats que ce soit du sang entier ou du sérum.

Exp. III. — Le 15 novembre, à 9 h. 42 m., on injecte dons la cavité abdominale d'un cobaye mâle de 480 grammes, 2 centimètres cubes de sérum rosé de sang de vipère.

Tableau

	TEMPÉRATURE.	POULS.	RESPIRATION.	OBSERVATIONS.
h. m. Avant l'injection à 9 38	40°,	250	120	A 9 h. 45, l'animal peut à peine se tenir sur ses pattes; il reste immobile, le poil hérissé. Il se dresse sur ses pattes antérieures et fait des efforts de vomissement. — Respiration saccadée; à chaque inspiration, bruit de râle, cornage.
Après — 9 52	38,6		98	
— 10 06	37,5		»	
— 10 18	36,2	Devient imperceptible.	120	A 10 h. 15, l'animal ne peut pas se tenir sur ses pattes; la tête tremble, il paraît ivre.
— 10 30	34,7		110	
— 10 40	33,4		106	A 10 h. 30, l'animal est tout à fait flasque et couché sur le flanc. Il fait de temps en temps quelques mouvements des pattes antérieures pour se relever, mais ne réussit que rarement, pour retomber aussitôt.
— 10 50	31,9		80	
— 11 10	29,5		»	
— 11 35	26,5		»	A 11 h. 25, secousses convulsives de la tête et de la bouche. Les pattes sont pâles.

Mort à 11 h. 35 m. — *Autopsie* : Le cœur, immobile, est flasque, dilaté par le sang; ses parois sont fortement injectées de sang. Il est encore faiblement excitable. L'estomac et l'intestin sont très congestionnés et la muqueuse est rouge. Taches hémorragiques nombreuses sur le gros intestin. Les poumons, le foie et les reins sont très congestionnés. Le péritoine est rouge, avec un peu d'épanchement séro-sanguinolent.

L'inoculation sous-cutanée a donné des résultats identiques, avec cette différence que la mort est arrivée beaucoup plus lentement. L'inoculation intra-veineuse de 1 centimètre cube de sang frais de vipère produit, au contraire, des accidents foudroyants.

Exp. IV.— Le 2 novembre, à 3 heures, on injecte dans la veine jugulaire gauche d'un cobaye mâle, d'un poids de 540 grammes, 1 centimètre cube de sang frais de vipère. L'injection a duré 2 minutes. Une minute après l'injection, on observe des convulsions de la patte postérieure droite, puis la peau des pattes, du museau et des oreilles se refroidit. Bientôt l'animal devient flasque, immobile; les oreilles et les lèvres sont violacées. A peine a-t-on le temps de le détacher; il a encore quelques mouvements respiratoires avec convulsions des membres antérieurs, les battements du cœur ne sont plus perceptibles; il meurt. A l'autopsie, faite à 3 h. 8 m., on trouve le cœur distendu par du sang noir et immobile; les ventricules battent encore quand on les pince; les oreillettes restent immobiles; elles sont tellement distendues qu'on les suppose remplies par du sang coagulé, mais après la section, il s'en écoule un sang noir très fluide, rougissant lentement à l'air, et se coagu-

lant difficilement. Le foie est congestionné mais froid, tous les organes sont froids. Pas la moindre congestion des viscères. Les parois du cœur sont très vascularisées.

Cette expérience ne nous renseigne guère que sur la puissance toxique du sang, et pour donner des indications plus instructives, elle devra être renouvelée avec des doses beaucoup moins fortes. En attendant, les inoculations sous-cutanées et abdominales ont suffi pour nous donner une idée exacte de la toxicité du sang. Cette toxicité est due à des principes doués de la même action physiologique que celle du venin, à tel point qu'un observateur non prévenu ne pourrait faire aucune distinction entre deux animaux inoculés l'un avec du venin, l'autre avec du sang, du moins dans les conditions que nous avons indiquées. Cette ressemblance se poursuit dans les caractères chimiques. On sait que le venin de vipère traité par l'alcool ne cède aucune substance toxique à ce dissolvant. Or, il en est absolument de même pour le sang de cet animal.

Exp. V. — 4gr,4 de sang de vipère ont été additionnés peu à peu de 10 volumes d'alcool; le précipité, séparé par filtration, a été épuisé à plusieurs reprises par un peu d'alcool et les solutions réunies, parfaitement limpides, évaporées dans le vide à froid. Le résidu dissous dans 2 centimètres cubes de liquide est injecté tout entier à un cobaye femelle du poids de 470 grammes, dans les deux cuisses.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	11 12	39°,4	Aucune apparence d'action locale.
Après l'injection à	11 40	39,4	
— à	1 15	39,6	
— à	1 55	39,3	
— à	3	39,9	
— à	4 20	39,6	

Cet extrait alcoolique dont l'activité était si grande quand on opérait sur du sang de crapaud, s'est montrée ici sans action. L'échidnine est donc restée dans le précipité alcoolique. Nous pensions pouvoir l'en extraire. Dans ce but, le précipité séché rapidement dans le vide a été pulvérisé et mis en macération dans l'eau pendant 48 heures. En opérant ainsi nous n'avons pas pu dissoudre la matière active, du moins en quantité suffisante pour obtenir une action physiologique évidente. Il faut donc supposer que l'échidnine a été retenue avec une extrême énergie par la proportion relativement énorme des matières albuminoïdes qui l'englobent. Cette dernière hypothèse est rendue vraisemblable par l'action de filtres sur le

venin. On sait, en effet, que les substances albuminoïdes et particulièrement les diastases qui sont entraînées par les précipités auxquels elles adhèrent sont aussi retenues énergiquement par les filtres. C'est aussi ce qui arrive pour le venin de la vipère.

Exp. VI. — On filtre à travers une bougie de porcelaine 7 centimètres cubes d'une solution de venin à 1. p. 5000. Un centimètre cube et demi de liquide correspondant à 3 dixièmes de milligrammes de venin sec est recueilli au commencement et à la fin de la filtration. Ces deux portions sont injectées successivement à des cobayes sans résultat notable.

Première portion du filtrat. — Injectée à un cobaye mâle de 415 grammes.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection	à 10 05	39°,2	Pas de mouvements nauséeux. Aucun gonflement ne s'est produit au point d'inoculation, ni le jour même, ni les jours suivants.
Après l'injection	à 10 30	39,6	
—	à 10 45	39,8	
—	à 11 05	39,4	
—	à 11 35	39,5	
—	à 11 52	39,5	
—	à 1 50	40	
—	à 3 45	40	

Deuxième portion du filtrat. — Injectée à un cobaye mâle du poids de 385 grammes.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection	à 10 44	39°,8	Pas de mouvements nauséeux. Aucun symptôme local.
Après l'injection	à 11 08	40,2	
—	à 11 40	40,9	
—	à 11 55	41	
—	à 1 45	40,1	
—	à 3 50	40,5	

Nous ferons remarquer en passant que si l'on devait attribuer à l'action du liquide filtré la hausse légère de température qui s'est produite dans ces deux expériences, il faudrait admettre que le venin renferme aussi une substance hyperthermisante. Mais, comme ces variations de température pourraient être accidentelles, nous ne saurions faire trop de réserves; nous nous proposons, du reste, de faire de nouvelles expériences assez nombreuses pour pouvoir en tirer des conclusions.

L'opinion que le venin de la vipère résiste à l'ébullition étant jusqu'ici admise, nous avions tout d'abord voulu vérifier ce caractère pour le sang afin de compléter l'identification avec le venin. Or, nous avons observé tout le contraire. Après l'ébullition du sang, il

nous a été impossible d'en extraire un principe actif. Cela pouvait être expliqué par la propriété dont nous avons parlé plus haut, à savoir l'adhérence aux matières albuminoïdes précipitées. Toutefois, avant d'arriver à cette conclusion nous nous sommes demandés si la chaleur n'agirait pas par elle-même sur l'échidnine et n'ajouterait pas ses effets à ceux des précipités. Or, nous avons reconnu que l'ébullition, suivant la durée du chauffage détruit en partie ou en totalité les substances actives, mais nous exposerons dans un autre mémoire les recherches que nous avons faites à ce sujet.

Conclusions. — Il existe dans le sang de la vipère des principes toxiques analogues à ceux du venin, ayant les mêmes propriétés chimiques et physiologiques.

Comme pour le crapaud, nous sommes portés à admettre que l'immunité de la vipère pour son venin est due à une sécrétion interne, par les glandes spécifiques, de ces principes actifs qui imprègnent l'organisme et déterminent une accoutumance à des doses excessives de ce terrible poison.

[1] Nous sommes heureux de remercier ici M. le professeur Vaillant et M. V. Blauchet, qui nous ont obligeamment fourni les vipères nécessaires à ce travail.

XVIII

UN REFLET INTRA-OCULAIRE

Par M. **TSCHERNING**

Chaque fois qu'un rayon lumineux rencontre une surface, qui sépare deux milieux réfringents, il se fait comme on sait une réflexion d'une partie de sa lumière. Dans tout instrument dioptrique il se forme ainsi une série de rayons, qui sortent du côté de l'objectif. Je désigne ces rayons comme *perdus* pour les distinguer des rayons *utiles* qui contribuent à la formation de l'image, que nous employons. Mais il existe encore une troisième catégorie de rayons : avant de sortir de l'instrument les rayons perdus abandonnent, eux aussi, une partie de leur lumière par la réflexion sur les différentes surfaces qu'ils rencontrent. Cette lumière sort de l'instrument du côté de l'oculaire et peut ainsi entrer dans l'œil de l'observateur, où elle est souvent une cause de gêne.

L'œil ne fait à cet égard pas d'exception des instruments dioptriques. Comme en général on a une image *perdue* pour chaque surface que le rayon incident traverse, il doit dans l'œil humain exister quatre images de ce genre; ce sont les images de Purkinje. Les images nuisibles devraient exister en nombre encore plus grand, mais l'intensité est pour la plupart trop faible pour qu'on puisse les distinguer. Il ne peut guère être question d'en observer plus de deux, celles qui sont dues à une première réflexion sur l'une des cristalloïdes et une deuxième sur la surface antérieure de la cornée [1]. L'une de ces images, celle qui est formée par une première réflexion sur la cris-

[1] L'image due à une première réflexion sur la surface postérieure de la cornée, et une deuxième sur la surface antérieure de cette membrane, devrait pourtant avoir assez d'éclat pour pouvoir être distinguée, et elle doit se trouver non loin de la rétine, de sorte qu'on pourrait espérer de l'observer. Mais jusqu'à présent je n'en ai pas pu découvrir la moindre trace.

talloïde antérieure et une deuxième sur la surface antérieure de la cornée, se trouve trop loin de la rétine pour pouvoir être vue. La deuxième est celle que j'ai décrite dans le numéro d'avril 1891 de ces *Archives* (p. 365).

En comptant aussi l'image dioptrique, nous avons donc en tout sept images d'un même objet dans l'œil. Je les désigne de la manière suivante :

1re *image*.	Réflexion à la surface ant. de la cornée.	Lumière perdue.
2e *image*..	Réflexion à la surface post. de la cornée.	
3e *image*..	Réflexion à la surface ant. du cristallin.	
4e *image*..	Réflexion à la surface post. du cristallin.	
5e *image*.. (Invisible.)	Réflexion à la surfac ant. du cristallin et à la surface ant. de la cornée.	Lumière nuisible.
6e *image*..	Réflexion à la surface post. du cristallin et à la surface ant. de la cornée.	
7e *image*..	Dioptrique............................	Lumière utile.

La figure I montre les sept rayons dans lesquels un rayon incident

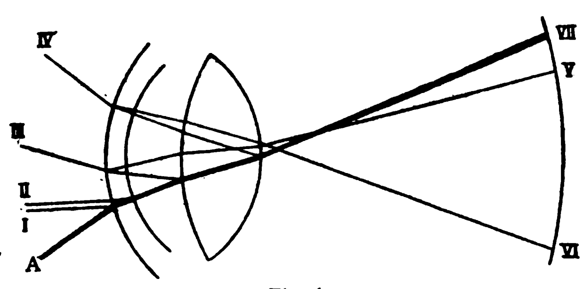


Fig. 1.

se divise et la figure II la position des images correspondant à ces sept rayons. L'objet est supposé à l'infini à 20° au dessous de l'axe.

Les quatre images *perdues* ont été découvertes par Purkinje, mais on avait oublié l'existence de la deuxième image jusqu'à ce que je l'aie trouvée de nouveau, comme je l'ai exposé dans mon travail paru dans le numéro de janvier 1891 des *Archives* (p. 96).

La sixième image a eu une histoire encore plus curieuse, puisqu'elle a été décrite comme nouvelle trois fois, la dernière fois par moi-même (*Archives de physiologie*, avril 1891). Dans une note ultérieure ajoutée à ce travail, j'ai fait remarquer que l'image avait été décrite par Heuse dans les Archives de *Graefe* de 1872, et que cet auteur l'attribuait à une réflexion double sur la membrane hyaloïde. Une partie des rayons utiles serait réfléchie par l'hyaloïde e

viendrait après une deuxième réflexion frapper un endroit de la rétine approximativement symétrique à celui de l'image utile par rapport à la ligne visuelle. L'explication est certainement fausse. Il existe des yeux dans lesquels la sixième image se forme assez loin de la rétine et qui la voient par conséquent comme un reflet diffus. Pour de tels yeux l'explication de M. Heuse peut paraître plausible. Mais cet auteur voyait une image renversée très nettement dessinée, ce qui aurait pu lui montrer que son explication était fausse, car quoiqu'on voie assez souvent des reflets de la membrane hyaloïde à l'ophtalmoscope, on n'aperçoit jamais une réflexion régulière pouvant produire une image catoptrique.

M. Heuse ne se doutait pas plus que moi qu'il avait eu des prédécesseurs, mais M. Arthur Kœnig a attiré mon attention sur un

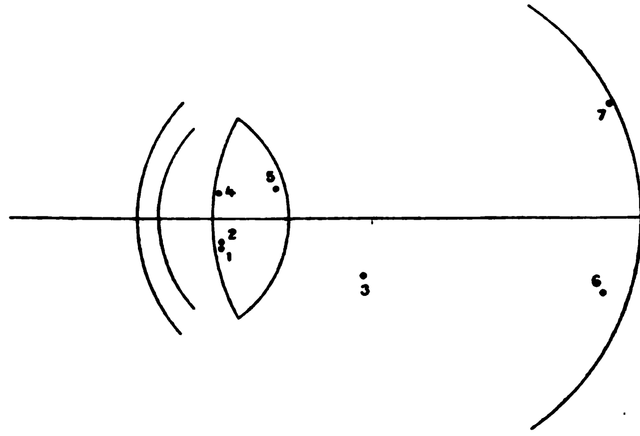


Fig. 2.

mémoire de Otto Becker[1] datant déjà de 1860 et qui traite aussi ce phénomène. D'après lui c'est M. Coccius, certainement un des premiers observateurs parmi les oculistes de notre temps, qui l'a vu le premier. Coccius en donnait une explication analogue à celle de Heuse, mais Otto Becker montre dans son mémoire que cette explication n'est pas soutenable, et donne l'analyse exacte du phénomène.

L'histoire de cette image montre combien il est désirable que les traités soient aussi complets que possible. Lorsqu'un fait a échappé aux traités il est souvent à considérer comme perdu et on peut être

[1] Ueber Wahrnehmung eines Reflexbildes im eigenen Auge (*Wiener med. Wochenschrift*, 1860, p. 679).

obligé de le découvrir de nouveau, comme cela a eu lieu deux fois pour la sixième image de l'œil.

Mais le plus curieux de toute cette histoire est que je viens de découvrir un autre phénomène, sur lequel l'explication de Coccius et Heuse est en partie applicable et voici dans quelles circonstances.

La position de la sixième image dans le champ visuel peut être déterminée avec une exactitude assez grande. En changeant la position de l'objet et en déterminant chaque fois celle de l'image, on obtient des chiffres qui peuvent donner des renseignements de quelque importance sur la dioptrique oculaire. J'ai publié de telles mensurations faites avec mon œil droit dans le *Bulletin de la Société française d'ophtalmologie, 1891*. — Mais en essayant de répéter les expériences avec un de mes aides je n'ai pas réussi, parce qu'il ne voyait pas la sixième image, une circonstance qui s'expliquait par sa réfraction. Il est en effet myope de environ 6. D. et l'image se trouve trop loin de la rétine pour pouvoir être vue distinctement. Le calcul montre que l'objet doit se trouver à environ 2 centimètres de l'œil pour que la sixième image se forme sur la rétine, et en concentrant avec une lentille la lumiere de la bougie vers un point situé à cette distance de l'œil, il voyait l'image assez nettement; il arrivait aussi à la voir sans cet artifice, mais pas assez nettement pour qu'on puisse faire les mensurations.

Mais aussitôt que je commençais à faire ces expériences avec mon aide, il me déclarait voir *une lueur assez bien définie mais qui se mouvait dans la même direction que la bougie*. Comme la sixième image se meut symétriquement avec la bougie, la lueur ne pouvait pas être identique avec cette image et chaque doute à cet égard disparut bientôt, puisqu'il arrivait à voir l'image en même temps que la lueur. Je me suis alors demandé si ce ne serait pas la cinquième image, qui en effet doit se mouvoir dans la même direction que la bougie, mais un examen un peu approfondi me montra que cette lueur ne pouvait pas être identique ni avec la cinquième image ni avec aucune autre des images que j'ai mentionnées ici. Car *toute image formée par un système centré doit se rapprocher de l'axe en même temps que l'objet*. Lorsque l'objet se trouve sur l'axe tous les rayons perdus et nuisibles coïncident avec celui-ci. *Il s'ensuit qu'on ne peut pas fixer les images nuisibles.*—*La lueur coïncidait au contraire avec le point de fixation, lorsque la bougie se trouvait à une grande distance de l'axe.* J'ai fait une série de déterminations de la position de la lueur pour différentes positions de l'objet, que je publierai à une autre occasion ; elles montrent avec certitude que *la lueur est due à des rayons, qui ayant subi une réflexion par la membrane*

hyaloïde à l'endroit de l'image utile viennent frapper la rétine à un autre endroit [1]. On peut employer de telles mensurations pour déterminer en partie la forme de la surface rétinienne, ce qui a une certaine importance. Car l'optique physiologique n'a commencé à faire de vrais progrès qu'à partir du jour où on a commencé à faire des mensurations sur l'œil vivant, et la forme de la rétine a jusqu'à présent échappé à tous nos efforts.

[1] Heuse et Coccius admettaient une double réflextion à l'hyaloïde, parce qu'ils avaient très bien vu qu'une simple réflexion donnerait une image qui se promènerait dans la même direction que l'objet.

XIX

MODIFICATIONS RARES OU PEU CONNUES
DE LA CONTRACTION DES CAVITÉS DU CŒUR
SOUS L'INFLUENCE DE LA SECTION ET DES EXCITATIONS DES NERFS PNEUMOGASTRIQUES

Par M. S. ARLOING

Comme nous le disions au début d'un autre mémoire [Voy. Remarques sur quelques troubles du rhythme cardiaque (*Arch. de Physiologie*, p. 83, 1894)], l'application de la méthode cardiographique à l'étude des troubles apportés expérimentalement au jeu du cœur, nous a permis d'observer des modifications rares ou peu connues de la contraction du myocarde.

Nous examinerons d'abord les changements qui surviennent dans la force et la forme des contractions, puis les troubles imprimés aux liens physiologiques qui solidarisent d'une façon si remarquable au point de vue fonctionnel les cavités similaires du cœur droit et du cœur gauche.

I

La force et la forme de la systole ventriculaire sont modifiées par les excitations du pneumogastrique.

Si le lecteur veut bien se reporter à la figure 1, il verra un trouble de la contraction déterminé par la constriction du nerf vague. De temps en temps, parmi des systoles normales, c'est-à-dire des contractions brusques et énergiques du muscle cardiaque, on observe un soulèvement prolongé, lent et peu considérable du levier du tambour cardiographique (*b*). Cette courbe indique que, sous l'influence d'une constriction énergique du pneumogastrique, la masse ventriculaire peut se resserrer mollement et longuement sur

la masse sanguine. Elle est un type de systole avortée, car il est peu

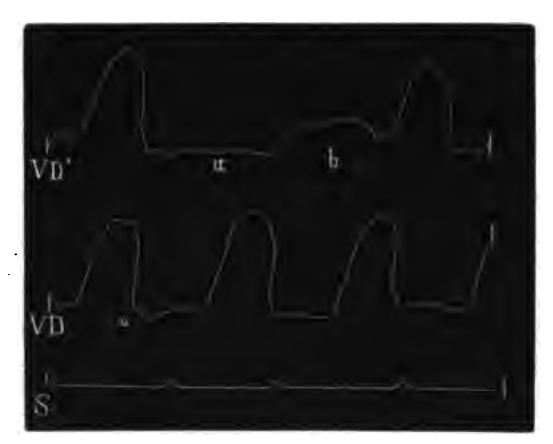


Fig. 1. — Tracés du ventricule droit (cheval) montrant une intermittence après la constriction du pneumogastrique.

S, abscisse et secondes; VD, tracé du ventricule droit avant la constriction du nerf; VD', tracé du ventricule droit après la constriction du nerf; *a*, intermittence vraie; *b*, systole avortée.

vraisemblable qu'une contraction ventriculaire gauche ayant ce

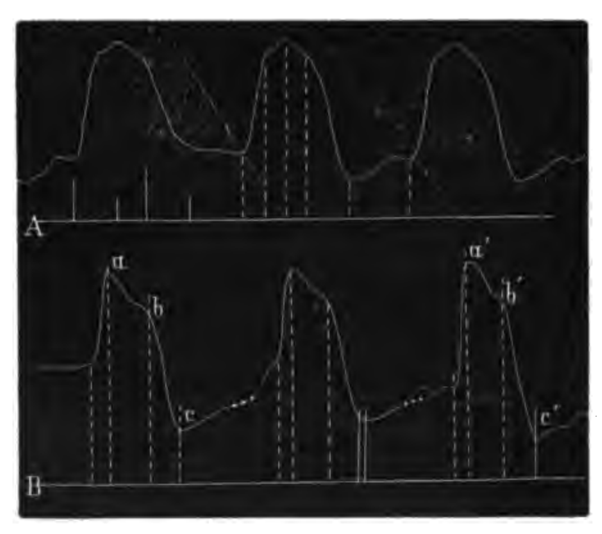


Fig. 2. — Tracés cardiographiques montrant les modifications de la forme des systoles pendant l'excitation électrique du bout périphérique du nerf vague.

A, systoles normales; B, systoles pendant l'excitation du nerf vague.

caractère soit capable de déterminer une pulsation dans les artères périphériques.

Par l'excitation électrique plus au moins vive du bout périphérique des nerfs vagues, nous avons obtenu des troubles analogues, soit pendant le ralentissement de la première période, soit pendant la reprise des systoles lorsque survient la fatigue des nerfs.

La figure 2 montre les modifications pendant le ralentissement. Elles portent sur la durée de la systole qui est moins grande qu'à



Fig. 3. — Trois exemples de systole ventriculaire montrant les troubles de la contraction produits par l'excitation des pneumogastriques.

l'état normal. Effectivement, lorsque le levier cardiographique est parvenu au maximum de sa course, il retombe plus rapidement que dans les systoles du groupe A.

On dirait que le relachement du ventricule se fait en deux temps, et dans chaque temps avec une vitesse différente : d'abord assez lentement de *a* en *b*; ensuite plus rapidement de *b* en *c*. Dans la série des systoles se succédant en B, on remarque que la durée de la décontraction diminue de plus en plus, au fur et à mesure qu'on s'éloigne du début de l'excitation.

Nous avons recueilli beaucoup de tracés cardiographiques dans

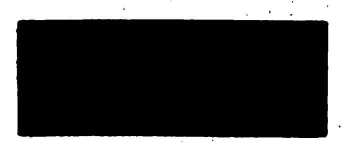


Fig. 4. — Tracé cardiographique montrant une systole avortée *(a)* parmi des systoles amoindries pendant l'excitation prolongée du bout périphérique du vague (ventricule gauche).

des conditions semblables, et toujours nous avons observé une modification de la durée de la systole.

Lorsqu'on insiste longtemps sur l'excitation du nerf, nous avons constaté, pendant la reprise des systoles, des changements encore plus profonds atteignant à la fois la force et la forme.

En *a* (*fig.* 3), nous voyons une systole type avant l'excitation du nerf; en *a'* et *a''* (*fig.* 3), des systoles modifiées par l'effet d'une excitation prolongéedes vagues.

Enfin, d'autres fois, comme on l'observe sur la figure 4, des

systoles avortées résultant d'une contraction relativement faible et lente s'intercalent entre des systoles simplement affaiblies pendant la reprise des contractions.

II

Arrivons maintenant aux troubles des associations fonctionnelles offertes par les cavités du cœur.

On admet dans les classiques un synchronisme parfait entre les systoles des deux oreillettes, d'une part, et des deux ventricules, de l'autre ; de même que dans chaque groupe de cavités (cœur droit et cœur gauche), on admet que les systoles des oreillettes précèdent et entraînent les systoles des ventricules.

Il semble que les cavités du cœur soient associées, fonctionnellement, de deux manières : parallèlement au grand axe dans chaque cœur et perpendiculairement au grand axe dans chacune des masses constituantes de l'organe, masse auriculaire et masse ventriculaire. Le premier mode d'association paraît établi par des liens purement physiologiques ; le second, par des liens anatomiques. En effet, les rapports existant entre les fibres musculaires propres et unitives des deux oreillettes et des deux ventricules font supposer *à priori* que l'indépendance fonctionnelle est impossible à l'étage supérieur et à l'étage inférieur du cœur, surtout à ce dernier. Cependant, il est des cas exceptionnels, assurément très rares, où le rythme et les associations signalées ci-dessus sont rompus.

On accepte assez facilement, en clinique, la dissociation fonctionnelle de l'oreillette et du ventricule correspondant, voire même celle des oreillettes, bien qu'on l'ait peu examinée ; mais beaucoup de cliniciens se refusent à admettre la possibilité d'une dissociation des ventricules.

Voyons le verdict de l'expérimentation sur ce point. Si l'on réussit à produire artificiellement un trouble des associations fonctionnelles dont le cœur est le théâtre, il n'y a pas de raison de croire qu'un trouble semblable ne puisse s'observer en clinique, par exemple, dans les altérations graves de l'innervation du cœur.

a. Dissociation fonctionnelle de l'oreillette et du ventricule correspondants. — Elle est assez commune et s'obtient expérimentalement par l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique.

Certaines excitations produisent un ralentissement plus marqué de l'oreillette que du ventricule ; de temps en temps, il en résulte qu'une ou deux systoles auriculaires ne sont pas suivies de systoles ventriculaires.

Ce fait s'est présenté pendant le graphique reproduit figure 5. A

droite de la figure, la systole auriculaire (*a*) est immédiatement suivie de la contraction du ventricule (*b*); mais ensuite et pendant l'excitation du pneumogastrique, la systole auriculaire *a'* n'est pas suivie de la systole ventriculaire ordinairement rattachée à elle.

La résistance de l'oreillette à la mort, plus grande que celle du ventricule, se manifeste donc aussi pendant la vie par une énergique résistance aux influences suspensives.

b. Dissociation fonctionnelle des oreillettes. — Je n'ai pas pu la constater par la méthode cardiographique; par conséquent, je n'en

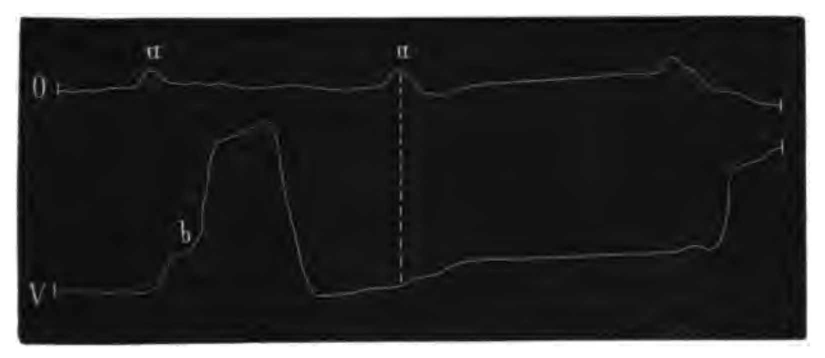


Fig. 5. — Tracé cardiographique montrant la dissociation fonctionnelle de l'oreillette et du ventricule correspondants.

o, oreillette; *a*, *a'*, systoles; *v*, ventricule; *b*, systole.

parlerai pas dans ce mémoire. Mais je sais que mon maître, M. Chauveau, l'a observée par l'inspection directe du cœur (communication orale).

c. Dissociation fonctionnelle des ventricules. — La possibilité d'une telle dissociation importe beaucoup à quelques cliniciens qui trouveraient dans ce phénomène une explication simple des cas de dédoublement du choc et des bruits du cœur.

L'hémisystolie admise plus ou moins explicitement par Charcelay, Williams, Skoda, Bamberger, s'est trouvée signalée plus récemment dans les travaux de Leyden, de Jouanno et Lereboullet. Leyden, surtout, s'est fait le propagateur de l'hémisystolie, s'appuyant sur une observation où les deux chocs de la pointe coïncidaient avec des bruits distincts et où le premier choc s'accompagnait d'une pulsation radiale, tandis que le second ne provoquait jamais que des pulsations veineuses. Dans ce cas, le malade présentait des lésions mitrales et une insuffisance tricuspidienne.

Leyden crut pouvoir étendre son explication à tous les cas où

l'on observe soit le redoublement, soit le dédoublement des bruits, phénomènes qui s'observent surtout à la suite des lésions mitrales. Il pense qu'en présence de ces lésions, le ventricule droit se livre à un travail supplémentaire et se contracte plus souvent que le gauche.

L'hémisystolie vraie a été repoussée par Marey, Potain, François Franck, par Riegel et Tuczek, par Riegel et Lachmann. Le redoublement du choc et des bruits est expliqué par ces auteurs soit par la précipitation de deux systoles successives, soit par une très grande inégalité de pression dans les systèmes droit et gauche du cœur. Ils pensent encore que l-observateur est induit en erreur par la diminution considérable de l'énergie de l'un des ventricules.

On avait invoqué en faveur de l'hémisystolie, les troubles circulatoires consécutifs à l'administration de la digitale. Mais François Franck ayant fait de ces troubles l'objet d'une étude attentive, à l'aide d'une technique particulière qui ne permettait aucune erreur, s'aperçut que les associations des contractions du cœur restent normales pendant les effets de la digitale.

On est donc en présence de deux opinions absolument tranchées : l'une tenant l'hémisystolie pour impossible et donnant, sans elle, une interprétation des troubles cliniques qui la simulent; l'autre abusant peut-être d'un phénomène qui doit être extrêmement rare.

Effectivement, dans le très grand nombre des cas où l'on inflige au cœur des excitations diverses, on voit les deux ventricules se contracter simultanément. L'association fonctionnelle des ventricules est assurément l'une des plus constantes qu'on trouve ou qu'on puisse imaginer dans l'économie.

Pourtant, est-ce une raison pour repousser systématiquement jusqu'à la possibilité d'un cas clinique où les signes de la dissociation fonctionnelle des ventricules auront été observés ?

Une négation systématique serait dangereuse, comme nous allons chercher à le prouver.

Nous invoquerons d'abord la considération déjà présentée par Rosenstein, en particulier, savoir, que les contractions persistent des temps inégaux dans les différentes cavités du cœur après la mort. Ce fait implique donc une certaine indépendance physiologique des cavités du myocarde.

Nous dirons ensuite, malgré les fibres unitives qui englobent les deux sous-ventriculaires, que la cardiographie montre assez souvent le début de la contraction du ventricule gauche légèrement en avance sur celle du ventricule droit. Là, un défaut de synchronisme entre le claquement des valvules auriculo-ventriculaires peut s'expliquer par le retard de la contraction d'un ventricule sur l'autre.

La cardiographie permet aussi de relever quelques différences entre les deux ventricules sous le rapport de la durée de la systole et, par suite, entre le moment où s'accomplira la clôture des valvules sigmoïdes.

Mais ces différences sont légères. En les signalant, nous voulons simplement établir que, normalement ou dans des conditions supposées normales, l'association fonctionnelle dans les deux ventricules n'est pas absolue, comme on serait tenté de le croire.

La raison dirinante pour expliquer notre tentative de conciliation est que nous sommes parvenu un jour à arrêter l'un des ventricules pendant une excitation forte et prolongée du nerf pneumogastrique droit. Rappelons l'expérience en peu de mots et présentons les tracés.

Il s'agit d'un cheval sur lequel on avait placé une sonde cardiographique dans le cœur droit et une autre dans le ventricule gauche. Cette dernière était peu sensible, aussi donnait-elle des graphiques de peu d'amplitude, quoique très bien caractérisés. Quant à la sonde cardiographique droite, elle jouissait d'une grande sensibilité et donnait des tracés très amples.

Les deux nerfs pneumogastriques ayant été sectionnés, on excita le bout périphérique du nerf droit avec un courant induit assez fort pour arrêter immédiatement les battements du cœur (voir, ci-après, *fig*. 6, 1re partie).

Il est bon de dire que l'on avait déjà excité plusieurs fois les deux nerfs avec des courants croissants ou des courants faibles.

La pression monte dans les ventricules pendant la suspension des contractions. Les oscillations présentées çà et là par le graphique du ventricule droit semblent dénoter dans cette cavité des réveils systoliques que l'on ne voit pas sur le graphique du ventricule gauche. Mais il est possible que ces réveils existent aussi à gauche et soient incapables d'actionner la sonde cardiographique peu sensible engagée de ce côté-là.

Au bout d'un instant, et malgré l'application des courants induits sur le nerf, les systoles réapparaissent à droite et à gauche (en *a*), modifiées dans la force et la forme, comme nous l'avons dit dans un travail précédent. Elles disparaissent presque aussitôt et les tracés prennent les caractères de la première suspension (voir *fig*. 6, 2e partie).

Enfin les systoles réapparaissent à droite et à gauche (voir, ci-après, *fig*. 6, 2e et 3e parties) et se succèdent à intervalles réguliers dans les deux ventricules. On constate toujours les mêmes modifications de la force et de la forme plus marquées à droite qu'à gauche.



1re partie. 2e partie. 3e partie.

Fig. 6. — Tracés cardiographiques du ventricule droit et du ventricule gauche pendant une excitation prolongée du nerf pneumogastrique droit, montrant que des systoles faibles peuvent manquer à certains moments dans le ventricule droit et non dans le gauche.

Enfin, à partir d'un certain moment (voir *fig.* 6, 3e partie), quelques-unes des systoles ventriculaires droites font défaut.

Aux points où ces systoles manquent, le tracé du ventricule droit présente une légère ondulation que quelques-uns voudront prendre pour des systoles extrêmement avortées. On pourrait avec non moins de raison peut-être les regarder comme le retentissement de la contraction du ventricule gauche sur la cavité droite. Mais, pour se convaincre que la systole du ventricule droit peut manquer réellement et complètement, on n'a qu'à consulter le tracé dans les points a^1, a^3, a^6, où le graphique de l'ampoule droite est dépourvu d'ondulations.

En a^2, a^3, a^6, la systole ventriculaire gauche qui, seule, a persisté, possède la forme d'une systole avortée, lente et peu énergique ; mais en a^1 et a^3, la suppression de la systole ventriculaire droite coïncide avec des systoles ventriculaires gauches bien caractérisées. Au surplus, on n'a qu'à examiner la 3e partie de la figure 6 pour se persuader qu'il n'y a pas relation absolue entre les deux ventricules au point de vue de la force des systoles.

Il est bon de faire cette remarque, car on pourrait être tenté de regarder les troubles que nous décrivons comme un indice d'une simple diminution de l'énergie des systoles, plus marquée à droite qu'à gauche.

Nous ferons encore observer que ces troubles survenant en pleine restauration du muscle cardiaque, il ne s'agit pas d'un simple retard du ventricule droit, au moment de la reprise des battements à la suite de l'excitation du vague, mais bien de la suppression d'un certain nombre de systoles ventriculaires droites pendant la reprise des battements du cœur sous le coup de l'influence modératrice du vague droit.

Nous avons donc vu une dissociation fonctionnelle des deux ventricules sous l'influence d'un trouble de l'innervation cardiaque produite artificiellement. Dès lors, il me semble difficile de repousser la possibilité d'un défaut de synchronisme semblable sous l'influence de l'une des nombreuses causes perturbatrices naturelles qui agissent sur le cœur ou son système nerveux. Un cas véritable d'hémisystolie ou de contraction successive des deux ventricules n'a peut-être pas été encore observé en clinique ; mais j'estime qu'il peut se présenter exceptionnellement.

XX

PRÉPARATION DU LIQUIDE ORCHITIQUE CONCENTRE

Par M. A. D'ARSONVAL

Cette préparation a pour but d'obtenir un liquide très actif et d'en assurer la conservation pour un temps fort long, au moins plusieurs mois.

Le liquide préparé dans les conditions que nous allons faire connaître n'est pas seulement aseptique, il jouit, en outre, de propriétés antiseptiques telles que si on le contamine par des germes pathogènes ces germes sont tués très rapidement ou réduits à l'impuissance. Le fait a été vérifié par Charrin au laboratoire de M. Bouchard.

Ce procédé n'est d'ailleurs pas nouveau : il n'est qu'une simplification du procédé, aujourd'hui classique, que nous avons décrit antérieurement dans ce recueil. M. Brown-Séquard et moi l'avions même employé dès le début de nos recherches, mais nous dûmes y renoncer pour les raisons que l'on verra plus bas.

Voici comment on procède à la préparation : on se procure un vase cylindrique en fer blanc de 20 à 25 millimètres de diamètre; on rencontre dans le commerce des seaux, munis d'un couvercle, qui sont excellents pour cet usage. On fait ajuster dans ce seau, par un ferblantier, un disque de fer blanc épais, portant à son centre une tige de fer étamé qui en fait une espèce de piston pouvant glisser facilement dans l'intérieur du seau. Ce disque en fer blanc est percé de nombreux trous ayant environ 12 à 15 centimètres de diamètre, et la tige passe à travers le couvercle. Pour procéder à une préparation, on verse dans le seau, muni de son couvercle et du piston, environ un demi litre d'eau qu'on porte à l'ébullition pendant 5 ou 10 minutes. On rejette l'eau, et le vase stérilisé se trouve prêt à recevoir les fragments de testicules et la glycérine nécessaire à la macération.

Après avoir retiré le piston du seau, on place dans ce dernier des testicules de taureau, débarrassés de leurs enveloppes et coupés en trois ou quatre morceaux seulement. Cela fait, on place le piston sur les testicules et on verse de la glycérine bien neutre à 32°. Il faut un

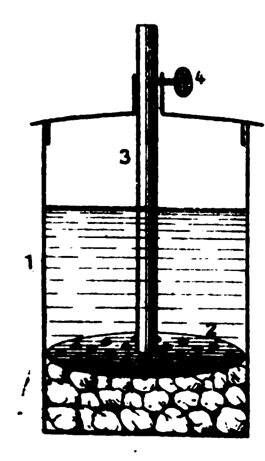


Fig. 1. — *Macérateur.*

1, vase en fer blanc.
2, disque perforé.
3, tige surmontant le disque.
4, vis de pression fixant le disque à hauteur voulue.

litre de glycérine à 32° pour un kilogramme de testicules environ. On remet le couvercle en ayant soin de serrer la vis 4 pour maintenir les testicules immergés au fond du liquide glycérique. Dans ces conditions, la masse testiculaire est constamment maintenue au fond du seau et ne peut venir au contact de l'air.

La glycérine qui a dissous la substance testiculaire, devenant plus légère, monte à la surface et l'épuisement se fait ainsi automatiquement sans qu'on ait à agiter le liquide. On évite de plus toute altération due à l'action de l'air sur la substance testiculaire flottant à la surface. La macération et l'extraction sont complètes au bout de vingt-quatre heures. Il faut placer le vase servant de macérateur à l'abri de la poussière et dans un lieu dont la température ne dépasse pas 20°.

Après vingt-quatre heures de macération on filtre le liquide glycérique au papier en prenant les précautions aseptiques ordinaires. La filtration dure environ 24 heures et se fait très bien avec le papier à filtrer les sirops, connu dans le commerce sous le nom de papier Chardin. Ce papier est très poreux, et sa grande résistance empêche le filtre de se percer.

Le liquide recueilli est parfaitement limpide et présente une légère teinte rosée qui est due à l'hémoglobine dont la présence n'offre d'ailleurs que des avantages, tout en certifiant l'origine animale du produit.

Le liquide filtré au papier Chardin est enfin définitivement stérilisé

en le mettant dans l'autoclave à acide carbonique, comme nous l'avons décrit antérieurement dans ce recueil. Un séjour de trois à quatre heures dans l'acide carbonique à 50 atmosphères est suffisant,



Fig. 2.

Stérilisateur grand modèle.

B, cylindre en acier de 2 litres de capacité.

C, couvercle mobile.

M, manomètre.

V, robinet à pointe.

r, raccord allant à la bouteille contenant le gaz.

V', robinet à pointe pour retirer le liquide.

b, bougie filtrante mobile à volonté.

mais ce séjour peut être de plus longue durée sans présenter d'inconvénients.

Pour les cas où ce liquide doit être préparé en assez grande quantité, j'ai fait construire un autoclave qui peut en stériliser 2 litres à chaque opération. La bougie filtrante, avec ces préparations fortement glycérinées, devient inutile. Le liquide est ainsi beaucoup plus actif et sa préparation plus facile. Le grand autoclave est

néanmoins muni, à volonté, d'un tube filtrant ainsi que le montre le dessin ci joint (fig. 2), dont la légende explique suffisamment le fonctionnement.

La filtration de la glycérine à travers la bougie poreuse est très difficile, et c'est la cause pour laquelle M. Brown-Séquard et moi avions renoncé aux préparations fortement glycérinées au début de nos travaux.

Nous ne savions pas alors que la stérilisation complète pouvait être obtenue par l'action combinée de la glycérine concentrée et de l'acide carbonique à 50 atmosphères. Notre certitude sur ce point, est aujourd'hui formelle, et c'est pourquoi nous revenons à l'emploi des extraits très chargés en glycérine que nous avions tout d'abord abandonnés.

Ces nouveaux extraits sont beaucoup plus actifs grâce au macérateur à piston qui épuise mieux le tissu, et à la suppression de la bougie qui retenait une partie de la matière active. Les effets physiologiques que nous avons observés avec le nouveau liquide, M. Brown-Séquard et moi, ne laissent aucun doute à cet égard.

Ce liquide ne peut être injecté pur. Au moment de l'injection on doit l'étendre de deux ou trois fois son volume d'eau salée à 1 °/₀. Quelques praticiens substituent à l'eau salée de l'eau phéniquée au millième, et s'en trouvent bien. La présence de cet antiseptique n'a d'ailleurs aucun inconvénient, si on ne l'ajoute au liquide qu'au moment de l'employer.

Une précaution indispensable, pour éviter la douleur, consiste à mélanger *intimement* le liquide orchitique avec la solution qui doit servir à l'étendre et à pousser l'injection *très lentement*. Les liquides dilués d'avance ne se conservent que peu de temps. Ils perdent assez rapidement leurs propriétés, même conservés en ampoules scellées.

On peut éviter la filtration au papier en bourrant le tube *b* du stérilisateur d'ouate hydrophile (après en avoir retiré la bougie).

Ce procédé, plus expéditif, donne un liquide un peu moins limpide que la filtration au papier mais tout aussi aseptique, en stérilisant préalablement le tube *b* et son conteuu.

XXI

LE JEUNE, LE PANCRÉAS ET LA RATE

Par M. A. HERZEN

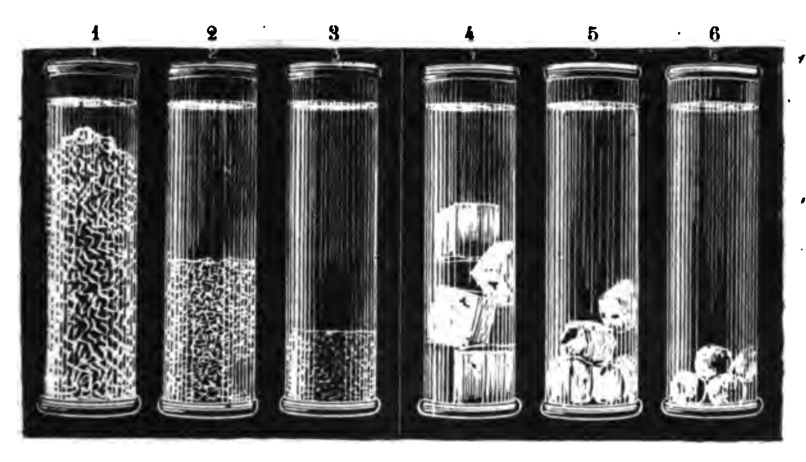
Dans un intéressant article sur la dissociation des ferments protéolytique et amylolytique du pancréas, M. Dastre ébauche en passant une explication, fort différente de la nôtre, des faits que M. Schiff et moi nous avons constatés relativement à l'influence que la splénectomie d'une part et la congestion fonctionnelle de la rate d'autre part exercent sur l'activité peptonisante du suc ou de l'infusion pancréatiques. (Numéro d'octobre 1893 des *Archives*, p. 776.)

Cette explication ne me parait pas être juste.

Il serait assurément facile d'admettre, comme le dit fort bien M. Dastre, qu'un organe au repos fournit moins qu'un organe en pleine activité ; je crois même que cela est admis depuis longtemps, Mais, dans le cas particulier, il y a autre chose, car, en général, tandis que le pancréas se congestionne et sécrète un suc riche en ferment diastatique *dès le début* d'un acte digestif, la trypsine active ne commence à devenir abondante dans le suc sécrété que *4 à 5 heures après* l'ingestion du repas, — c'est-à-dire justement au moment où la rate commence habituellement à se congestionner à son tour et manque après extirpation de la rate (Schiff.)

D'autre part, M. Dastre semble admettre que l'ablation de la rate pourrait causer une diminution de l'activité du pancréas en restreignant la circulation dans cet organe; mais, même en admettant cette restriction, dont je ne vois pas bien la raison ou le mécanisme, on n'arrivera point à expliquer pourquoi l'addition d'infusion de rate congestionnée, ou de sang veineux d'une rate congestionnée, à une infusion pancréatique qui digère *lentement* transforme celle-ci en une infusion pancréatique qui digère *rapidement* (Herzen). Ici aussi il y a autre chose.

La figure ci-jointe représente fidèlement un des résultats *les moins frappants* de mes nombreuses expériences sur cette question. Dans l'exemple choisi, j'ai, comme d'habitude, ajouté à deux portions d'infusion borique de pancréas, de 20 centimètres cubes chacune, soit 20 centimètres cubes d'infusion borique de rate, soit 20 centimètres cubes d'acide borique à 5 0/0, afin que le titre de protrypsine soit le même dans les deux liquides à comparer au point de vue de leur pouvoir digérant.



Fibrine, 3 heures d'étuve. *Albumine*, 12 heures d'étuve.

1 et 4. Quantité *primitive*, conservée dans l'alcool.
2 et 5. Reste laissé par l'*infusion pancréatique seule*, rincé et conservé dans l'alcool.
3 et 6. Reste laissé par le *mélange des infusions du même pancréas et d'une rate congestionnée*, rincé et conservé dans l'alcool.

L'infusion pancréatique provenant d'un animal en pleine digestion (six à sept heures après le repas) fait ordinairement à peu près ce que font dans cet exemple les numéros 3 et 6, et souvent bien plus encore.

La différence entre les numéros 2 et 3 ou 5 et 6 est souvent encore plus grande que dans ce cas particulier ; elle est quelquefois *absolue*, si on expérimente avec l'albumine seulement et avec des infusions glycériques, comme je le faisais dans mes premières expériences. La fibrine ne donne jamais que des différences relatives. On voit par cet exemple : 1° que l'infusion pancréatique provenant d'un animal simplement à jeun, sans repas préparatoire, *digère quelquefois assez bien* (surtout la fibrine) ; 2° que, même dans ces conditions, l'infusion de rate congestionnée a sur la rapidité de la digestion *une influence très prononcée*.

Sur le premier point, je suis donc parfaitement d'accord avec MM. Carvallo et Pachon (voir numéro d'octobre 1893 des *Archives*), avec cette restriction toutefois que la digestion par l'infusion du pancréas à jeun est réduite à presque rien lorsqu'on fait précéder l'expérience du *repas préparatoire*, pour les raisons indiquées dans ma note publiée dans les *Comptes rendus de la société de Biologie* (29 juillet 1893). Cela était d'ailleurs à prévoir, vu que les proferments s'accumulent dans la muqueuse gastrique et dans le pancréas pendant les intervalles entre les actes digestifs, et qu'ils se transforment avec la plus grande facilité en ferments définitifs.

Sur le second point nous ne paraissons pas être d'accord; il est vrai que MM. Carvallo et Pachon promettent un travail sur la question de la rate, et ne se prononcent pas définitivement; mais ils expriment des doutes au sujet de mon « hypothèse ». J'avoue que quant à la *substance* produite par la rate pendant sa congestion fonctionnelle, et qui favorise à un si haut degré la transformation de la protrypsine en trypsine active, son existence n'est en effet qu'une « hypothèse » et ne saurait être autre chose tant qu'on n'aura pas réussi à *isoler* cette substance; mais, à ce titre, l'existence de la trypsine elle-même, et de la pepsine n'est aussi qu'une « hypothèse », attendu qu'elles n'ont jamais été isolées et que nous ne connaissons d'elles *que leurs effets;* cela ne nous empêche pourtant pas de conclure de ceux-ci à celle-là.

Quoi qu'il en soit, le fait que l'infusion d'une rate fonctionnellement congestionnée augmente énormément le pouvoir digérant d'une infusion pancréatique à peu près inactive pendant les premières heures d'étuve, n'est pas une hypothèse. Que si MM. Carvallo et Pachon réunissent à donner de ce fait une explication meilleure que la nôtre, nous serons les premiers à les en féliciter et à l'accepter.

Les faits constatés par M. Dastre sur la disjonction, pour ainsi dire, de la production des ferments peptonisant et saccharifiant du pancréas, sont nouveaux pour moi et fort intéressants; je savais seulement que la production de la diastase pancréatique n'est pas soumise aux vicissitudes de la congestion splénique, et qu'elle persiste dans des conditions qui suppriment ou suspendent celle de la trypsine, — par exemple chez les animaux dératés.

Pour tout ce qui concerne l'estomac, je renvoie à mon livre sur la *Digestion stomacale* (Paris 1886) et à mon article sur le *Chimisme stomacal* (*Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1891).

XXII

FAITS RELATIFS A LA SÉCRÉTION INTERNE DES REINS

Par M. E. MEYER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

J'ai cherché à établir (*Arch. phys.* 1893, n° 4) que l'injection de liquide de macération rénale ou de sang normal, à des animaux en état d'urémie par suite de l'ablation des reins, faisait momentanément disparaître l'un des symptômes de l'urémie, la respiration périodique, et il m'a semblé que ces faits venaient à l'appui de l'idée de l'existence dans le rein d'une sécrétion interne (Brown-Séquard).

La sécrétion interne du rein et l'influence que cette glande exerce sur la toxicité des produits de désassimilation, normalement éliminés à son niveau, me paraissent encore bien démontrées par les expériences suivantes, où l'on a injecté du sang provenant d'animaux urémiques, 1° à des chiens préalablement saignés, et 2° à des chiens saignés et néphrectomisés avant la transfusion.

Exp. I. — Chien de 6 kilogrammes. Subit une saignée de 250 centimètres cubes de sang. On s'arrête à ce volume de sang, l'écoulement par l'artère carotide et la veine jugulaire étant devenu insignifiant. On injecte alors à cet animal 250 centimètres cubes de sang défibriné, à la température de 36°, et provenant d'un chien en état d'urémie. On n'observe aucun trouble respiratoire, ni immédiatement, ni au bout de quelques heures : l'animal paraît bien portant. Il succombe le lendemain sans avoir présenté de symptômes permettant de songer à l'urémie. La température avait oscillé entre 38°,5 et 37°. L'animal n'a pas uriné après l'opération ; à l'autopsie on trouve peu d'urine dans la vessie.

Exp. II. — Chien de 5 kg 500. Double néphrectomie. Lorsque l'animal a éliminé son chloroforme et est bien éveillé, saignée de 225 centimètres cubes par la carotide et la jugulaire.

Au bout de dix minutes, tracé respiratoire (*fig.* 1, *a*) pris comme type.

On injecte alors à cet animal 225 centimètres cubes du sang défibriné (T. 36°) provenant d'un chien urémique. Vingt minutes après cette

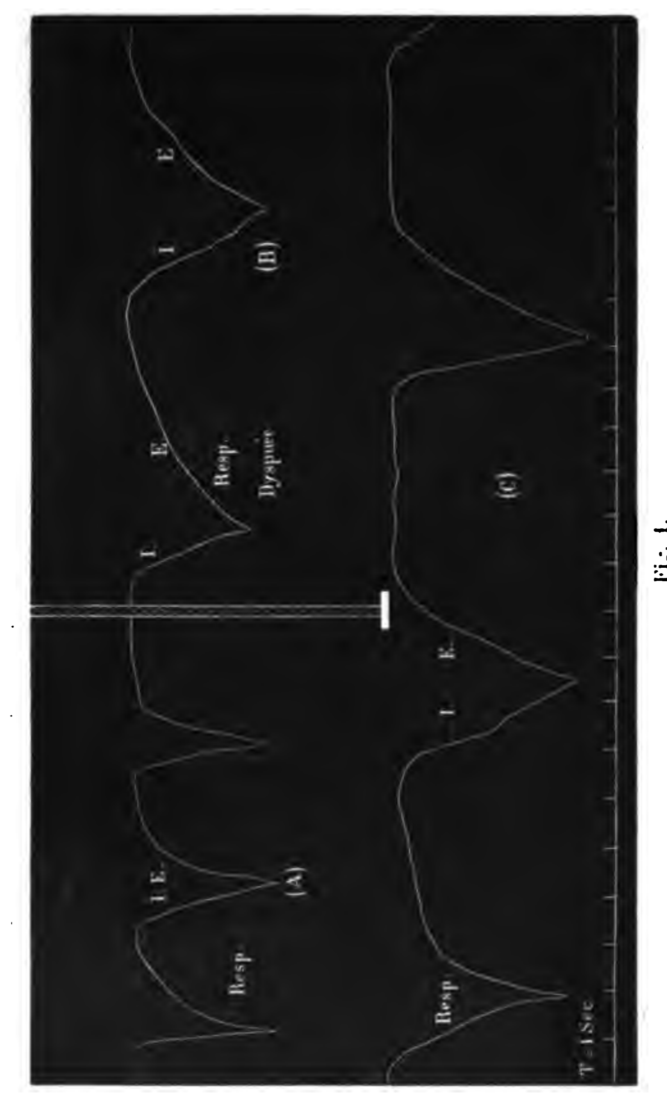


Fig. 1.

A, respiration après saignée et double néphrectomie.
B, vingt minutes après injection de sang urémique.
C, Une heure après l'injection.

injection (*fig.* 1, *b*), nouveau tracé respiratoire. La respiration est allongée, a tous les caractères de la dyspnée, mais ne présente pas de périodes.

Au bout d'une heure (*fig.* 1, *c*), la respiration est très dyspnéique. L'animal est mort quatre ou cinq heures après.

Cette double expérience a été répétée une deuxième fois et a donné les mêmes résultats.

Il me paraît résulter de ces faits, que la substitution du sang urémique au sang normal chez un animal privé de ses reins amène des phénomènes rapides d'urémie (dyspnée), alors que cette même substitution, pratiquée chez un animal possédant encore ses reins est, au moins immédiatement, inoffensive. Dans les deux expériences les conditions expérimentales étaient les mêmes, une seule ayant varié : tantôt le rein existait encore, tantôt il était supprimé; n'est-on pas dès lors autorisé à conclure que c'est à cette condition différente, la présence ou l'absence du rein, qu'est due la différence dans les résultats, et que par conséquent dans la pathogénie, tout au moins d'un des symptômes de l'urémie (la dyspnée), il y a lieu de tenir compte non seulement de l'accumulation de principes toxiques (expérience sans néphrectomie), mais encore de l'action spéciale du rein (expérience avec néphrectomie).

Dans les expériences rapportées, il ne semble pas que l'action des reins se soit bornée à un simple rôle d'élimination, puisque comme on l'a vu (Exp. I) l'animal n'a plus uriné après l'opération, et avait dans la vessie, au moment de l'autopsie, une quantité d'urine que je crois trop faible pour permettre d'expliquer l'inocuité relative de l'injection de sang urémique par un simple phénomène d'excrétion.

D'autre part, l'animal à qui on avait transfusé du sang urémique après saignée, sans extirper les reins, est mort le lendemain. Mais est-il mort de sa saignée, ou bien, de l'injection toxique? Toujours est-il, que dans les deux cas, le chien à qui on a seulement injecté du sang urémique n'a pas présenté de dyspnée, et a survécu bien plus longtemps que celui qui avait subi à la fois la même injection et la double néphrectomie.

En résumé : 1° Si l'on substitue en grande partie au sang d'un animal bien portant du sang défibriné provenant d'un animal urémique, le chien transfusé ne présente pas d'accidents de dyspnée urémique.

2° Mais si l'on pratique, avant la transfusion de sang urémique, l'extirpation des deux reins chez le transfusé, la respiration de ce dernier devient rapidement dyspnéique.

Ces faits paraissent bien montrer l'existence d'une sécrétion interne dans le rein, et il semble que, dès lors, les accidents d'urémie dans les maladies des reins sont provoqués :

1° Par la rétention de principes toxiques;

2° Par la suppression ou l'amoindrissement de la sécrétion interne des reins.



HISTOIRE ET CRITIQUE

I

Lettre à M. Brown-Séquard, sur la mesure de mouvements qui échappaient jusqu'ici à l'observation.

Cher Confrère et Ami,

Au moment où vous m'associez officiellement à la rédaction de vos *Archives de physiologie*, j'aurais voulu présenter à vos lecteurs un travail qui leur fût spécialement destiné. Mais je viens de terminer un livre, *Le Mouvement*, où j'ai mis tout ce que m'ont donné mes plus récentes recherches, et je n'ai pour le moment rien autre à publier.

Vous savez que, depuis plus de trente ans, je poursuivais un but unique, rendre saisissables et mesurables toutes sortes de mouvements qui échappaient à l'observation ou qu'on ne saisissait que d'une manière incomplète. Aujourd'hui, mon but est en grande partie atteint ; mais les méthodes que j'ai imaginées ou perfectionnées m'ont parfois conduit bien loin de nos études biologiques. Cependant, comme tout se tient, il est arrivé que des questions de mécanique ou de physique pure m'ont souvent donné la solution de problèmes physiologiques.

La méthode graphique proprement dite, qui a appris bien des choses sur les actions musculaires, sur les mouvements respiratoires, sur la circulation du sang, n'était pas applicable à certains phénomènes ; j'ai réussi à la compléter par une méthode nouvelle, la chronophotographie, qui m'a permis de retracer par une série d'images instantanées les positions et les aspects successifs d'un corps en mouvement. De sorte qu'un animal qui saute, qui court, qui nage ou qui vole est saisi dans toutes les phases de sa locomotion.

L'extrême sensibilité des plaques photographiques aujourd'hui en usage permet de prendre des images en un temps très court variant, suivant le besoin, de 1/500e à 1/25000e de seconde.

On peut donc, sur ces images, voir comme s'il était immobile un organe qui se meut avec une extrême rapidité, l'aile d'un insecte, par exemple, que notre œil ne perçoit que comme un vague brouillard répandu sur tous les points qu'elle parcourt en se mouvant.

Tous les problèmes relatifs à la locomotion animale sont faciles à résoudre en comparaison de celui du vol de l'insecte ; les allures de

l'homme et celles des grands animaux sont relativement lentes ; elles se traduisent dans toutes leurs phases avec une précision extrême ; on peut même, d'après le relief plus ou moins grand de chaque muscle aux différentes phases d'un mouvement, apprécier le rôle de ce muscle dans les actes de la locomotion.

Mais, avant d'appliquer la méthode nouvelle à la physiologie, il fallait s'assurer de son degré de précision. Pour cela, je l'ai employée à l'analyse de mouvements simples et bien connus, tels que ceux de la chute des corps ou à ceux de la balistique, et lorsque j'ai constaté que les images chronophotographiques exprimaient la loi de ces mouvements conformément à ce que la mécanique démontre, j'ai abordé avec confiance l'étude des êtres vivants.

Le champ des applications de la chronophotographie à la physiologie est illimité ; j'ai cherché à le montrer par de nombreux exemples et surtout à faire ressortir les avantages particuliers de cette méthode. Elle traduit en effet, dans les mouvements des êtres vivants, des caractères qui échappaient aux autres modes d'investigation.

Considérons, par exemple, les mouvements du cœur, dont la cardiographie a révélé la succession et les phases avec toutes les variations de la pression à laquelle le sang est soumis dans les oreillettes et dans les ventricules. Cette inscription si fidèle de la fonction cardiaque ne renseigne cependant en rien sur les changements de forme et d'aspect que présentent les oreillettes et les ventricules aux différentes phases de leur action ; elle n'indique pas davantage les mouvements de totalité que le cœur exécute. Or, la chronophotographie traduit précisément, avec tous leurs caractères, ces changements d'aspect et ces déplacements des différentes cavités du cœur. De sorte que les deux méthodes se complètent l'une par l'autre.

Quelques expériences que j'ai pu faire sur la fonction des muscles montrent que la myographie trouvera un utile complément dans l'emploi de la chronophotographie ; la première de ces méthodes, en effet, donne toutes les phases du raccourcissement d'un muscle ; mais la seconde montre les changements de forme de ce muscle, suivant qu'il se contracte ou se relâche ; il est même probable qu'elle permettra de suivre sur un faisceau musculaire le transport et les changements de forme de l'onde qui constitue l'acte primordial de la contraction.

Les mouvements articulaires gagnent aussi beaucoup à être étudiés par la chronophotographie, qui détermine avec précision le centre autour duquel se fait à chaque instant le mouvement angulaire de chaque segment osseux. Or, toutes les articulations n'ont pas des centres de mouvement fixes ; au genou et à la machoire, par exemple, le centre de mouvement se déplace à chaque instant. Et si les anatomistes sont parvenus à reconnaître ce fait par d'ingénieuses expériences, ils s'intéresseront sans doute aux applications d'une méthode qui retrace les caractères d'un mouvement articulaire avec la précision d'une épure géométrique, et qui donne avec une facilité singulière, et presque instantanément, des mesures qu'on n'obtenait autrefois qu'au prix d'un long travail.

La plupart des mouvements sont aujourd'hui faciles à connaître et à mesurer. Or, un grand nombre des manifestations objectives que les physiologistes étudient sont des mouvements, et même les phénomènes subjectifs de la sensibilité ne se révèlent à l'observation que par les mouvements qu'ils provoquent. On peut donc espérer que la physiologie profitera largement de méthodes qui ont le double avantage d'opérer vite et de donner des résultats précis.

Je dirais même que ces résultats se traduisent de la manière la plus facilement saisissable, sous forme d'images qui sont l'expression naturelle et complète des phénomènes qu'elles représentent. Jamais une page de texte n'a décrit les variations de la pression du sang dans les cavités du cœur aussi clairement que le fait la courbe cardiographique, sur laquelle on lit d'un, seul coup d'œil, toute la complexité du phénomène. Jamais non plus, lorsqu'on tentera d'exprimer par le langage la succession des mouvements qui se passent dans les divers segments du membre inférieur dans la marche ou dans la course, on n'arrivera au degré de précision et d'évidence que donne l'épure chronophotographique de ce mouvement.

L'emploi du microscope a pris, en physiologie, une place importante : l'étude des éléments histologiques, celle des microbes et celle du développement des embryons ont une grande part dans les sciences naturelles. Or, le microscope montre dans les êtres vivants des formes changeantes et des mouvements difficiles à saisir ; aussi ai-je essayé d'étendre aux phénomènes microscopiques les applications de la chronophotographie.

Témoin des beaux résultats obtenus par certains microphotographes, tels que MM. Schrön, Thouroude, Yvon, je me suis inspiré des procédés qu'ils emploient, et j'ai obtenu des séries d'images successives imparfaites encore, mais qui permettent d'espérer des résultats importants.

Les mouvements et les changements de formes qui s'observent dans le champ du microscope sont très fugaces, difficiles à observer, plus difficiles encore à décrire.

Si le dessin à la chambre claire et la microphotographie ont donné des images fidèles d'éléments histologiques, de microbes et d'infusoires immobiles, on ne peut employer ces procédés pour représenter les mêmes objets en mouvement. Les infusoires traversent le champ du microscope avec une telle rapidité qu'on entrevoit à peine le mécanisme de leurs appareils locomoteurs. Cela tient à deux raisons : d'une part, le microscope, en amplifiant les dimensions de ces animaux, accroît dans la même proportion le chemin qu'ils parcourent en un temps donné, c'est-à-dire leur vitesse apparente. D'autre part, en vertu d'une loi générale chez les êtres organisés, la fréquence des actes locomoteurs s'accroît, ordinairement, à mesure que la taille de l'animal diminue.

Il est donc certain que l'observation directe sera toujours incapable de faire connaître la locomotion de certains êtres microscopiques et que l'appareil chronophotographique, bien plus subtil que notre œil, est seul capable d'analyser les phases successives de ces mouvements.

Mais je ne veux pas énumérer les avantages de la chronophotographie sans en montrer les difficultés. J'ai hâte d'affirmer moi-même ce qu'il y aurait d'excessif dans la prétention de faire de la science à la machine et de réduire le rôle de l'expérimentateur à braquer un objectif sur le phénomène à étudier.

L'expérimentation physiologique ne sera jamais aussi simplifiée. Et si des appareils nouveaux traduisent plus fidèlement les phases d'un phénomène, il y aura toujours place pour la sagacité de l'expérimentateur qui devra provoquer ce phénomène au moment voulu et dans des conditions déterminées. Le physiologiste aura même besoin de plus d'habileté et de soin, car la moindre imperfection dans les conditions expérimentales se révélera dans la représentation authentique du phénomène étudié.

L'emploi des appareils enregistreurs a eu des effets semblables ; avec eux, les expériences mal faites donnent des tracés informes où maintes perturbations que l'expérimentateur n'a pas su prévoir ou empêcher se révèlent par l'irrégularité et l'incohérence de la courbe tracée.

Ainsi, quelle que soit la valeur des appareils, l'expérimentation sera toujours délicate, difficile ; mais le travailleur sera payé de sa peine par la précision des résultats obtenus, par la clarté et la permanence des documents qu'il recueillera.

Du reste, la méthode est jeune encore ; elle se développera et se perfectionnera sans doute entre les mains de ceux qui voudront bien l'appliquer.

Voilà ce que je crois pouvoir dire du rôle de la chronophotographie dans les sciences biologiques ; j'espère que l'avenir justifiera mes prévisions et serais fort heureux si elles venaient à être dépassées.

Recevez, savant confrère et ami, l'expression de mon affection sincère et dévouée. J. Marey.

II

Remarques sur quelques faits nouveaux relatifs à la physiologie de la glande thyroïde ; par M. E. Gley.

I. — Dans un article publié dans ces *Archives* (octobre 1892, p. 765), j'ai signalé les expériences de Sgobbo et Lamari sur l'effet produit par les liquides extraits de différents organes, foie, rate, reins, moelle épinière, d'animaux thyroïdectomisés, liquides injectés dans le péritoine d'animaux sains. G. Vassale et C. Rossi [1] ont récemment fait des expériences analogues avec des extraits de muscles.

Les muscles étaient pris sur des chiens venant de mourir en proie aux accidents aigus de la thyroïdectomie. Le liquide, préparé aseptiquement, était injecté dans les veines de chiens sains. Ces injections ont toujours et très rapidement déterminé des phénomènes graves : abattement,

[1] Sulla tossicita del succo muscolare degli animali tiroidectomizzati (*Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, t. XIX, fasc. II-III, 1893).

efforts de vomissement, secousses fibrillaires, convulsions, contractures, marche chancelante, anorexie, etc., tous phénomènes rappelant ceux qui suivent l'extirpation de la glande thyroïde. Quand on fait l'injection sur des chiens qui ont subi la veille la thyroïdectomie et qui ne présentent encore aucun malaise, les accidents sont encore plus graves. — Les auteurs se sont assurés que l'injection d'extrait de muscles d'un animal sain n'amène que des troubles légers (quelques secousses musculaires) et qui se dissipent rapidement. De même les injections d'extrait de foie ne produisent aucun effet ; ce résultat confirme ceux de Sgobbo et Lamari.

Il était rationnel de se demander si cette toxicité des extraits de muscles tenait bien à l'accumulation de matières toxiques dans les muscles, par suppression de la fonction thyroïdienne, et non simplement à l'exagération de l'activité de ces organes par les convulsions. Les auteurs se sont posé la question toute naturelle de savoir quelle est la toxicité des muscles fatigués par des excitations électriques répétées ; malheureusement ils n'ont pas réalisé cette expérience, qu'ils feront sans doute quelque jour. Pour le moment ils se contentent de remarquer que chez les chiens chez lesquels la maladie a mis le plus de temps à évoluer, et même si les convulsions ont été légères, les muscles ont un pouvoir toxique plus grand que celui des muscles d'animaux chez lesquels la maladie s'est dévoloppée très rapidement et qui sont morts dans un premier et violent accès convulsif. Ce fait leur paraît une preuve en faveur de leur opinion, à savoir que la toxicité des extraits des muscles dépend de l'altération des échanges à la suite de la suppression de la fonction thyroïdienne. La preuve, à la vérité, n'est point directe. On pourrait, d'autre part, soutenir avec quelque apparence de raison que les muscles de chiens restés longtemps malades, ces muscles ayant été animés de mouvements faibles, mais souvent répétés, sont peut-être plus fatigués que des muscles tétanisés pendant un temps relativement court.

Quoi qu'il en soit, et ce désir étant exprimé que les auteurs réalisent l'expérience de contrôle dont ils ont eu d'ailleurs l'idée claire, ces recherches de Vassale et Rossi, très bien conduites du reste, me paraissent présenter un réel intérêt.

Les résultats qui en sortent pourront sans doute être rapprochés de ceux que j'ai moi-même obtenus avec les injections de sérum de chiens thyroïdectomisés *(Arch. de physiol.*, avril 1892).

II. — Les troubles respiratoires qui se produisent chez les chiens thyroïdectomisés ont été soumis à une analyse expérimentale assez minutieuse dans le laboratoire du professeur Ughetti (de Catane), duquel sont déjà sortis plusieurs travaux importants sur la physiologie de la glande thyroïde. Ce nouveau travail a été publié au commencement de l'année 1893 par P. Marchesi [1].

[1] La meccanica respiratoria nei cani tiroidectomizatti (*Archivio per le sc. mediche*, t. XVII, fasc. 1, 1893).

Les points les plus intéressants examinés par l'auteur me paraissent être les suivants : la relation entre la dyspnée et la température, et les modifications de rythme.

En ce qui concerne le premier point, Marchesi rappelle les expériences dans lesquelles j'ai signalé (*Arch. de physiol.*, janvier 1892) le rapport qu'il est facile de constater entre l'élévation de température qui se produit d'ordinaire dès le début des accidents convulsifs et la fréquence des mouvements respiratoires (polypnée thermique). Il y a néanmoins des cas, ainsi que je l'ai dit (*Soc. de biol.*, 13 mai 1893, p. 515), où l'on peut observer de la polypnée sans élévation notable de température. Marchesi a vu de tels cas. Se demandant quelle est la cause de cette activité exagérée des centres respiratoires, il croit qu'elle doit dépendre de plusieurs facteurs, acide carbonique en excès, substance de Zuntz et Geppert, une autre substance encore plus inconnue, augmentation de température. Mais l'auteur n'a point fait d'expériences pour élucider cette question. De cette absence de documents expérimentaux résulte une discussion un peu embrouillée et dont les conclusions ne laissent pas de manquer de précision.

D'autres fois, en dehors des accès convulsifs, bien entendu, qui s'accompagnent toujours d'accélération des mouvements respiratoires, et après ces accès, souvent quelques jours après, Marchesi a constaté une très intéressante modification de rythme, consistant en une respiration périodique plus ou moins intermittente, forme Cheyne-Stokes atypique, suivant sa propre expression. Il est regrettable que l'auteur n'ait pas joint à son mémoire quelques reproductions des tracés qu'il a étudiés. La cause de cette altération serait la dépression profonde du système nerveux et l'augmentation de l'acide carbonique du sang (*loc. cit.*, p. 80). Plus loin, cependant, l'auteur, revenant sur cette question, semble admettre que cette « respiration rémittente et intermittente » tient à une augmentation d'excitabilité du centre respiratoire (p. 87) ; à l'appui de cette opinion il donne cette seule expérience, à savoir que sur un chien thyroïdectomisé il a suffi d'une dose beaucoup moindre de morphine pour obtenir la respiration périodique.

Enfin Marchesi a encore noté quelques modifications de forme, moins importantes, telles qu'un prolongement de l'inspiration et, sur d'autres animaux, une pause expiratoire.

III. — Les lésions du système nerveux chez les animaux thyroïdectomisés ont été indiquées ou étudiées par différents auteurs, Albertoni et Tizzoni, Rogowitsch, Lupo, Capobianco et surtout Langhans et ses élèves, J. Kopp, F. de Quervain. Voici pourtant que G. Pisenti fait connaître une altération très importante de la moelle, non encore décrite [1].

Cette lésion a été trouvée sur deux chiens qui survécurent l'un treize mois et l'autre sept mois et demi à la thyroïdectomie et qui furent atteints tous deux de cachexie grave avec troubles musculaires ; il s'agissait d'une

[1] *Di una lesiono del sistema nervose centrale negli animali stiroidati.* Pérouse, 1893.



cavité « syringomyélique » formée, chez l'un, dans le renflement lombaire, et chez l'autre, dans la moelle dorsale, entre la 2e et la 3e vertèbre, cavité ovalaire occupant la partie latérale de la corne antérieure; les fibres nerveuses du voisinage étaient ou détruites ou profondément altérées; à un des angles de la cavité se trouvait un foyer hémorragique. Quelques légères altérations furent constatées dans les racines médullaires du renflement lombaire. Aucune trace de gliome. La formation de cette cavité doit s'expliquer par l'état des vaisseaux qui furent trouvés dilatés, infiltrés de globules; dans les préparations qui furent faites de ces moelles, on vit nettement les traces de foyers hémorragiques.

En rapport avec la lésion étaient certainement quelques-uns des phénomènes observés pendant leur vie sur ces deux chiens, la parésie des membres postérieurs, l'atrophie musculaire et une diminution de la sensibilité.

Ces faits me paraissent mériter l'attention des physiologistes, de ceux surtout qui s'intéressent aux questions diverses que soulève l'étude des fonctions de la glande thyroïde. Il est clair que de telles lésions résultent d'un lent processus destructif; elles n'ont donc pu se produire que chez des animaux ayant exceptionnellement survécu un temps assez long à la thyroïdectomie. Il importera donc désormais de les rechercher dans le même cas, et par conséquent d'observer attentivement les rares chiens qui ne meurent pas rapidement après l'opération pour voir s'ils ne présentent pas de troubles de la motilité et de la sensibilité.

III

Remarques sur la durée des propriétés des muscles et des nerfs après la mort, par M. BROWN-SÉQUARD.

Le 26 juin dernier, j'ai signalé à l'Académie des sciences des faits découverts par M. d'Arsonval, dignes au plus haut point d'attirer l'attention des physiologistes. En 1878, mon éminent collaborateur a eu l'idée de se servir du microphone pour étudier les contractions musculaires et il inventa pour cela un microphone spécial, à réglage magnétique, qu'il appela *myophone*. Il constata[1] que, chez un animal vivant, le bruit musculaire (dû au *tonus*) s'élève à mesure qu'on tend le muscle davantage et il étudia avec soin les effets de la section du nerf moteur.

Au cours de ces recherches il a reconnu que l'excitabilité du nerf peut persister même dix heures après la mort. Il va sans dire que le muscle est alors atteint de rigidité cadavérique et qu'aucun mouvement n'est produit que la vue puisse constater. Il n'y a qu'une simple vibration moléculaire dont l'existence est décelée à l'aide du myophone.

[1] Il trouva aussi qu'au myophone le muscle, contrairement à ce que montre le myographe, ne fusionne pas les secousses et qu'il rend un son bien avant que l'excitation soit suffisante pour amener la contraction en masse.

J'ai fait remarquer à l'Académie à ce sujet que ces expériences conduisent à des résultats extrêmement importants. En premier lieu, elles confirment le fait que j'ai trouvé (voy. *Arch. de physiol.* 1889, p. 675 et 726 et les planches IV à VIII) que les muscles atteints de rigidité cadavérique peuvent se contracter et se relâcher alternativement. Mais il y a entre ce fait et ce qu'a découvert d'Arsonval cette différence que les contractions dont j'ai constaté l'existence sont très lentes ainsi que les relâchements (de deux à dix par heure), et de plus ne sont pas rythmiques, tandis que les vibrations moléculaires décelées par le myophone sont extrêmement rapides et sont *parfaitement rythmiques*.

En second lieu, c'est sous l'influence de l'irritation de son nerf moteur que le muscle se contracte dans l'expérience de d'Arsonval, ce qui implique l'existence de réactions motrices dues à la persistance de *l'irritabilité musculaire* [1].

En troisième lieu, ce qu'a vu d'Arsonval montre que les nerfs moteurs, chez le lapin, le cobaye et le chien, restent excitables beaucoup plus longtemps qu'on ne croyait et qu'ils le sont encore très longtemps aussi alors qu'ils ont en apparence perdu toute puissance. Pour un lapin, par exemple, l'excitabilité motrice dans les nerfs des membres, d'après ce qu'on croyait, n'existe guère que de vingt à soixante-dix minutes [2]. Grâce à l'emploi du myophone, d'Arsonval a trouvé que ces nerfs sont encore capables d'agir sur les muscles deux, trois et même au delà de dix fois plus qu'on ne croyait [3].

La conclusion principale à tirer de ces différents faits est que les nerfs sont capables d'agir encore sur des muscles atteints de rigidité cadavérique.

IV

Les sécrétions de la cellule bactérienne; par M. A. Charrin.

Les microbes sont des êtres vivants ; la connaissance de leurs pro-

[1] Les muscles atteints de rigidité cadavérique *semblent* ne pas posséder d'irritabilité. Ce n'est là qu'une *apparence*, comme le montrent les faits de d'Arsonval mais aussi comme le fait bien voir le fait que certaines excitations mécaniques ou par application de la chaleur ou du froid, déterminent une *contraction* dans les muscles rigides. J'ai trouvé en outre et je rapporterai bientôt ces particularités intéressantes dans un travail spécial, que les muscles des membres ou du tronc, comme je l'ai vu pour les fibres de l'iris, il y a plus de quarante ans, se contractent ou s'allongent sous l'excitation du froid ou de la chaleur, suivant la condition des fibres musculaires quant à leur longueur au moment de l'irritation.

[2] J'ai trouvé qu'un des nerfs phréniques chez le lapin, après avoir été dynamogénié par la section partielle ou totale d'une moitié latérale du bulbe, peuvent encore montrer une assez grande puissance au bout de trois et même trois heures et demie après la mort.

[3] M. Tissot, dans un intéressant travail publié dans ce numéro des *Archives*, montre que d'autres puissances du nerf peuvent durer aussi bien plus qu'on ne croyait après la mort (voy. p. 142).



priétés intéresse le physiologiste au même titre que l'étude de celles de toute espèce organisée.

Ces propriétés offrent même un singulier stimulant pour la curiosité du chercheur, attendu qu'elles s'exercent souvent aux dépens de l'économie humaine, aux dépens de ses tissus, de ses humeurs, de ses viscères, de ses systèmes.

On sait que, pour les mettre en évidence, la cellule bactérienne utilise ses sécrétions.

Grâce à ses sécrétions, elle influence, comme le professeur Bouchard, Gley et Charrin l'ont établi, les vaso-moteurs ; ici, elle paralyse les dilatateurs, là, elle provoque la congestion, comme l'ont vu Arloing, Koch, etc. — Grâce à ses sécrétions, cette cellule agit sur les liquides de l'organisme, sur l'urine, sur la sueur, sur la bile, sur le produit des glandes de l'intestin, sur la lymphe, sur le sang, sur son oxygène, sur son sucre, sur la moelle, sur les nerfs, sur leur pouvoir excito-moteur, etc.

Aussi, le devoir du physiologiste est de s'enquérir de la nature de semblables substances, capables de léser les éléments anatomiques, d'apporter le trouble dans le jeu des appareils de tout individu.

Les notions chimiques relatives à ces substances sont des plus rudimentaires. — D'une part, les recherches ne sont pas poursuivies depuis de longues années ; d'autre part, les difficultés sont grandes. — Les produits spécifiques de ces cellules sont très instables ; un rien, le contact de la glace, d'un dialyseur, etc., parfois les altère. — D'un autre côté, dans des cultures de volume même considérable, le rendement est infime ; des quantités minimes se trouvent mises à la disposition de l'analyste. — Enfin, si les éléments qui dérivent des animaux élevés varient à chaque instant, suivant les dispositions de ces animaux, il en est de la sorte, à un degré infiniment plus marqué, lorsqu'on s'adresse aux espèces inférieures ; ces conditions excluent toute uniformité dans ces productions.

Néanmoins, quelques acquisitions ont été réalisées, et cela dès l'origine ; elles se sont accrues, subissant l'influence des idées du moment. — Telles qu'elles sont, nous jugeons utile de les exposer.

Gaspard avait établi qu'un poison spécial, qu'il avait tendance à rapprocher de l'ammoniaque, se formait au cours de la putréfaction ; Magendie, Darcet, Sédillot, Leuret, Dupuis, confirmèrent ces vues ; Virchow rangea ce poison parmi les ferments ; Stich crut le découvrir dans le contenu intestinal ; Panum pensa que la principale réaction de ce principe était de résister à l'alcool, tout en admettant que ce dissolvant entraînait également des éléments nocifs, lorsqu'il agissait sur des tissus putréfiés ; on devait oublier longtemps ce caractère d'insolubilité dans l'alcool indiqué par le savant danois.

Les travaux de Petersen, de Weidenbaum, de Schmidt, de Frèze, de Raison, de Brehm, de Henner, de Hiller, de Schweninger, plus encore ceux de Bergmann, de Schmiedberg firent progresser la question ; on estima avoir isolé un produit, le sulfate de sepsine.

Mais ces recherches furent en quelque sorte oubliées, à cause des

publications de Selmi, de Gautier, de Otto, sur les alcaloïdes cadavériques si importants en médecine légale, de Marquardt sur la septicine, de Dupré et Bence Jones sur la prétendue quinoïdine, de Zuelzer et Sonnenschein sur un principe voisin de l'atropine ; de Nencki, Mosso et Quareschi, Etard, Oechsner de Coninck, Brieger sur la collidine, la corindine, la parvoline, l'hydro-collidine, la putrescine, la saprine, la mydaléine, de Morrigia et Battistini, Rorsch et Fassbender, Brouardel et Boutmy, sur des composés rappelant le curare, la digitaline, la vératrine, composés extraits, comme les précédents, de tissus putréfiés.

Brieger, que nous venons de citer, fut conduit par ces découvertes à rechercher des substances de cet ordre dans les bouillons de culture ; il décela la typho-toxine dans ceux du bacille d'Eberth, la tétano-toxine, la tétanine, la spasmo-toxine, plus un élément innommé dans ceux du germe du tétanos.

A ce moment les alcaloïdes étaient en faveur; on supposait que les agents pathogènes qui intervenaient grâce à leurs sécrétions, ainsi que l'avaient établi Pasteur, Chauveau, Bouchard, Charrin, Salmon et Smith, Woolridge, Roux et Chamberland, etc., fabriquaient tous et uniquement, ou à peu près, des produits de cet ordre, du moins en tant que, parmi ces produits microbiens, seuls les principes spéciaux, spécifiques, étaient pris en considération.

C'est encore Brieger, qui, en soumettant des albuminoïdes à la digestion peptique, vit qu'il se formait un corps nocif, la pepto-toxine.

Malheureusement, à la suite des travaux de Salkowsky, de Drechsel, de Tanret, de Bouveret et Devic surtout, on fut conduit à reconnaître que cette pepto-toxine ou d'autres éléments alcaloïdiques pouvaient naître artificiellement, lorsqu'on faisait bouillir, lorsqu'on évaporait ces albuminoïdes, en présence de l'acide chlorhydrique, pour reprendre le résidu par l'alcool; on fut amené à saisir des parentés entre ces éléments alcaloïdiques et des peptones ayant subi l'action de la soude.

En dépit des constatations de Bassi ou de Kitasato et Weyl, qui ont soutenu la non préexistence de ces substances de Brieger, soit dans les cultures typhiques, soit dans celles du tétanos, on n'est pas en droit d'affirmer que ces ptomaïnes sont exactement le poison microbien ; elles pourraient être une phase de décomposition des matières qui concourent à la constitution de ce poison.

On a trop souvent, au cours de ces études, oublié de contrôler la chimie par l'expérimentation ; on a trop souvent omis de faire pénétrer ces extraits dans l'économie pour voir s'ils provoquaient les accidents caractéristiques de la maladie causée par le microbe générateur de ces extraits. Parfois, on s'est contenté de résultats sans valeur; on s'est borné, par exemple, à déterminer des convulsions en injectant les cultures stérilisées du streptocoque, comme si ces convulsions étaient le symptôme pathognomonique de l'érysipèle, affection qui dépend de ce streptocoque ; ce sont également ces convulsions que fait apparaître cette pepto-toxine, si fréquemment mise en question.

Néanmoins, des recherches ont été poursuivies dans le sens de l'iso-

lement des corps voisins à des degrés divers des alcaloïdes. — Hoffa, Lando-Landi, Zuelzer, Hammerschlag, Leber, Œchsner de Coninck, etc., ont retiré des produits de cet ordre des bouillons de la bactéridie, du bacille de la tuberculose, du staphylocoque doré, de différents germes putrides. Plus récemment des urines de sujets atteints de rougeole, de diphtérie, de scarlatine, etc., Griffiths, suivant la voie ouverte par Villiers, par Pouchet, à propos du choléra, a obtenu des composés analogues. — Il est bon de noter ici que le professeur Bouchard, dans des expériences auxquelles j'ai pris part, ainsi que ce maître a bien voulu l'indiquer, a établi qu'au sein de ce liquide urinaire normal se rencontraient des substances présentant les réactions de ces alcaloïdes.

Des travaux, entrepris sous l'influence des objections que nous avons signalées ou sous l'empire d'idées directrices particulières, ont mis au jour des principes se rapprochant des diastases, principes solubles dans l'eau, précipitables par l'alcool, altérés par le chauffage, par les acides concentrés, entraînés par le phosphate de chaux, l'alumine, etc.. — C'est à cette catégorie qu'appartiennent les éléments découverts par Arloing, par Roux et Yersin, par Knud-Faber, par Tizzoni et Cattani, par Vaillard, dans les cultures du pneumococcus liquefaciens bovis, du bacille de Löffler, de l'agent du tétanos.

Les critiques n'ont pas épargné ces recherches. — On a dit que ces éléments étaient incapables d'opérer les dédoublements, les transformations réalisés par la ptyaline, la maltine ou autres matières diastasiques; on n'avait donc pas le droit d'assimiler ces éléments à ces matières diastasiques.

Sans nous porter garant de ce qui se passe, lorsqu'on a recours aux sécrétions des germes que nous venons de citer, nous soutenons, avec Arnaud et Charrin, la possibilité de faire de l'acide aspartique et un aspartate, en faisant agir sur l'asparagine soit une de ces matières, soit certaines des toxines du bacille pyocyanogène.

Après avoir considéré ces toxines bactériennes à titre d'alcaloïdes, après les avoir envisagées comme des diastases, on les a assimilées aux albumoses.

Ces albumoses s'obtiennent relativement pures par des dissolutions successives unies à la dialyse. Les acides organiques ou autres non dilués, le phénol, le nitrate d'argent, le sublimé, les iodures doubles de potassium et de mercure ou de bismuth, les chlorures d'or ou de platine les précipitent ; à cet égard, le sulfate de soude, de magnésie, le sel marin, l'acétate de plomb sont sans effet ; la réaction xantho-protéique, celle de Millon, celle du biuret caractérisent ces albumoses, qui dévient à gauche la lumière polarisée, qui, en somme, sont analogues à la sérine.

D'après Brieger et Frankel, le bacille de la diphtérie intoxiquerait grâce à des produits de cette nature. — Hankin, Martin, Lando-Landi, en faisant vivre la bactéridie charbonneuse dans du bouillon de Liebig additionné de fibrine ou dans une solution alcaline spéciale, auraient vu cette bactéridie engendrer des principes identiques ; de même Hugounenq et Eraud, en s'adressant au gonocoque ; de même, Stadhagen, en ayant

recours à des saprophytes pullulant sur la viande ; de même, Hunter, Kuehne, Chittenden, en analysant les bouillons du bacille de la tuberculose, bouillons au sein desquels existe une mucine riche en phosphore, soluble dans la soude caustique, mais non dans l'acide acétique, d'après Weyl.

Toutefois, ces extraits, du moins ceux qui paraissent dus à ce bacille de la tuberculose ont, en quelque sorte, perdu leur importance le jour où Koch a fait connaître la tuberculine, élément difficile à classer d'une manière étroite, précise, élément stable à la chaleur, entraîné par l'eau glycérinée, laissant 14 à 20 °/₀ de cendres, offrant, à l'état de pureté relative, nombre de réactions qui la placent auprès d'un certain groupe d'albuminoïdes.

Dans le même ballon où vit une bactérie donnée peuvent se trouver plusieurs variétés d'un corps unique. C'est ainsi que Proskauer et Wassermann ont décélé l'albumine jaune et l'albumine blanche plus riche en azote, en oxygène, plus toxique que la première, là où avait fonctionné l'agent de la diphtérie.

Ces corps ont quelque ressemblance avec les protéides végétales ; à ce point de vue, les idées ont pu être influencées comme elles l'avaient été par la pensée de rapprocher les toxines des alcaloïdes, tels que la digitaline, l'aconitine, l'atropine, etc. ; on a pu supposer, non sans raison, que les microbes, champignons ou algues inférieurs, étaient capables de secréter des produits plus ou moins voisins de ceux qui dérivent de la vie de plantes plus élevées. De fait, cette hypothèse renferme une part de vérité, soit pour ces alcaloïdes, soit pour ces albumoses, attendu que la ricine de Stillmarck, à ne considérer que ces albumoses, est comme elles, insoluble dans l'alcool, dans l'éther, précipitable par le ferro cyanure de potassium, etc.

En dépit de ces acquisitions, les résultats sont loin d'être parfaits. — Les principes obtenus ont des qualités inconstantes, mobiles ; pour tuer à l'aide de l'extrait de Brieger et Frankel, il faut employer des doses supérieures aux quantités mortelles de la diastase de Roux et Yersin ; il y a là des impuretés. Du reste, Proskauer et Wassermann estiment que ces albumines qu'ils ont retirées ne correspondent que partiellement aux poisons spécifiques eux-mêmes ; elles proviennent, pour une part, des éléments protéiques qui préexistent dans les milieux de culture.

Il est bien certain, en effet, que les auteurs ont opéré habituellement en ayant recours à des bouillons formés avec du muscle ; ces éléments protéiques étaient présents avant tout ensemencement bacillaire. — Ces mêmes éléments naissent-ils dans un liquide qui n'en contient pas à l'instant où l'on dépose le germe ? Polotebnoff, contrairement à Botcharoff, Cosorotoff, Popoff, a soutenu la négative. Plus récemment, Arnaud et Charrin, après eux Guinochet, ont vu que les microbes engendraient ces albuminoïdes par synthèse, alors même qu'aucun atome de ces albuminoïdes ne pouvait être isolé antérieurement. Toutefois, la réalité de ce procédé dûment constatée, il est évident que les infiniment petits inter-

viennent par voie de décomposition de ces composés quaternaires, quand les circonstances le leur permettent.

La mobilité des résultats enregistrés a conduit Gamaléïa à supposer que les sécrétions bactériennes changeaient aisément; il a distingué, surtout pour le choléra, pour la septicémie avicide, les poisons primitifs, poisons stables, altérés par la chaleur, provoquant des accidents spéciaux, caractéristiques du mal que crée l'agent qui les fournit, et des poisons secondaires, poisons qui supportent de hautes températures, qui déterminent de la fièvre, de la cachexie, poisons qui correspondent aux protéines de Buchner, tandis que les premiers, dont découlent, du reste, ces poisons secondaires qui ne sont, au fond, que ces primitifs plus ou moins modifiés, répondent aux toxines, aux toxalbumines de Klemperer, de Brieger et Frankel. — Ces poisons primitifs par leur grande altérabilité, par leur richesse en phosphore, richesse vérifiée par Petri, Wolkow, Koch, pour les produits des agents du choléra, de la septicémie avicide, de la tuberculose, peuvent être rapprochés des muléines de Miescher, Kossel, Halliburton.

Ainsi, les sécrétions des microbes, du moins les sécrétions spécifiques, ont été considérées, tantôt comme des alcaloïdes, tantôt comme des diastases, tantôt comme des albumoses toxiques, tantôt comme appartenant à ces nucléines.

Il est probable que chaque doctrine, suivant les cas, a pour elle une fraction de vérité. Ces sécrétions oscillent d'une espèce à l'autre; elles oscillent, pour une même espèce, avec son degré de vitalité. De plus, un germe unique, le bacille pyocyanogène, par exemple, dans une unique culture, est propre à engendrer des principes solubles ou insolubles dans l'alcool, des principes fixes ou volatils, des diastases, à titre de principes particuliers, puis, de l'acide carbonique qui répond à la consommation de l'oxygène des plasmas, des composés ammoniacaux formés par désassimilation aux dépens desprotéines des tissus: acide, composés, qui établissent le mal que peuvent réaliser les germes du fait seul de leur nutrition, quand cette nutrition a lieu aux frais de l'économie; il est propre, enfin, à engendrer des pigments, un pigment vert, un pigment bleu, la pyocyanine, pigment bleu à formule connue, cristallisable, tout comme ces composés ammoniacaux qui, chez ces êtres, remplacent l'urée des animaux supérieurs. — Notons ici que les sécrétions les plus actives sont ou le protoplasma ou soudées à ce protoplasma, suivant la remarque d'Arnaud et Charrin; ces auteurs ont, en effet, rappelé l'expérience de Wurtz sur l'intimité de l'union de la papaïne et de la fibrine; nombre de chercheurs, il faut en convenir, proclament l'importance des cadavres bacillaires, c'est-à-dire de ce protaplasma lui-même.

Ces constatations prouvent que ces ferments vivants fabriquent autre chose que des corps alcaloïdiques, diastasiques, protéiques, nucléiniques, corps dont il a été question. — D'ailleurs, à ceux que nous avons cités, il est permis d'ajouter des acides, d'après Loew, d'après Beyerinck, des gaz, de l'hydrogène sulfuré, suivant Holchewnikoff, de l'indol, du scatol, à s'en rapporter à Scholl, à Wood, de l'alcool, sans parler de ce qui

dérive des hydratations, des dédoublements, des oxydations, des transformations diverses qui s'opèrent sous l'influence de ces infiniment petits.

Pour provoquer des désordres physiologiques, ces infiniment petits utilisent des éléments chimiques variés, ou bien ils incitent les cellules à engendrer des poisons. — Ils mettent en œuvre des procédés identiques, lorsqu'il s'agit de déterminer des modifications organiques utiles.

Assurément, on vaccine à l'aide des bacilles atténués par le temps, la chaleur, l'oxygène, les antiseptiques, à l'aide des humeurs des sujets réfractaires au virus contre lequel on désire prémunir, à l'aide de matières non microbiennes, la neurine, le trichlorure d'iode, l'eau oxygénée, mais on immunise également grâce aux toxines, quelquefois grâce aux toxines volatiles, ainsi que la chose a lieu pour le vibrion avicide.

Or, ces toxines conduisent l'organisme à fabriquer des composés antitoxiques ou bactéricides, composés qui annulent les effets de ces toxines ou mettent des entraves à la pullulation des germes, composés qui n'apparaissent que plusieurs jours après la pénétration de ces toxines, qui agissent à un moment où ces produits bactériens sont éliminés, qui sont détruits par la chaleur, tandis que ces produits supportent 110°. — Il en résulte que les sécrétions des microbes jouissent de propriétés physiologiques directes et de propriétés indirectes ; elles modifient la composition des humeurs, le jeu des appareils, soit par elles-mêmes, soit par l'intermédiaire des cellules, dont le fonctionnement a subi l'influence de ces sécrétions.

En somme, quiconque veut s'occuper de l'étude de semblables produits a le devoir de s'appuyer à la fois sur la chimie et sur l'expérimentation. — La première permet d'extraire des substances qui correspondent aux alcaloïdes, aux diastases, aux albumoses, aux nucléines, aux nucléo-albumines, etc. La seconde indique la valeur de ces substances ; elle fait savoir si elles sont utiles, nuisibles, ou sans effet ; elle met en évidence leurs qualités spéciales, spécifiques, générales, vulgaires, leurs actions sur les vaso-moteurs, sur les sécrétions, sur les plasmas ; elle prouve que si, parmi ces substances, celles qui sont solubles dans l'alcool, celles qui sont fixes, sont actives, celles qui sont insolubles, volatiles, adhérentes au protoplasma microbien le sont aussi ; elle met en définitive, chaque chose à sa place.

V

Remarques à propos des recherches du Dr F. W. Mott[1] *sur les effets de la section d'une moitié latérale de la moelle épinière*, par M. Brown-Séquard.

J'aurai bientôt l'occasion de revenir sur le travail si remarquable, si original à certains égards et si conscencieux du Dr Mott. Je veux seule-

[1] Voy. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 1892, vol. CLXXXIII, p. 1-60.



ment aujourd'hui, montrer par quelques faits relatifs à la transmission des impressions sensitives que la méthode de recherche des fonctions des centres nerveux, fondée sur la notion que les fonctions qui disparaissent après la destruction ou la simple section d'une partie de ces centres sont celles de la partie lésée, est essentiellement vicieuse. Il suffit presque de dire contre cette méthode que les pertes de fonction peuvent tout aussi bien avoir lieu par une inhibition due à l'irritation que cause la lésion et agissant, à distance, sur les éléments nerveux possédant la fonction qui disparaît. D'une part, comme je vais le montrer, des lésions portant sur un nombre extrêmement minime d'éléments nerveux ou sur des parties autres que celles où d'après certaines expériences on a placé le siège d'une certaine fonction, ont pu produire la perte totale de cette fonction ; d'une autre part une lésion destructive ou une section, au lieu de produire toujours les mêmes effets ont pu, au contraire, donner origine à des effets variés et quelquefois absolument autres que ceux consistant en perte de la fonction attribuée à la partie lésée.

Jusqu'au jour où j'ai trouvé pour la première fois, il y a quinze ans, le fait que je vais rappeler, j'avais soutenu beaucoup plus à l'aide d'observations cliniques que d'après les résultats des vivisections, que les impressions sensitives venant d'un côté du corps sont transmises au centre percepteur par le côté opposé de la moelle. On sait que j'ai trouvé que l'anesthésie produite par une hémisection de la moelle cervicale est remplacée immédiatement par de l'hyperesthésie, après une hémisection de la moelle dorsale, en même temps que l'hyperesthésie, causée par la première section, est remplacée par de l'anesthésie. En présence de ces particularités j'ai dû abandonner la théorie que j'avais soutenue pendant plus de vingt ans.

Il était, en effet devenu évident que ce n'est pas parce que les conducteurs des impressions sensitives étaient coupés lors de la première section que l'anesthésie s'était montrée, puisqu'une seconde section faisait non seulement disparaître cette apparence de perte de sensibilité mais la remplaçait par de l'hyperesthésie. Un autre point de la plus haute importance devenait aussi évident : c'est qu'après la seconde lésion chacune des deux moitiés latérales de la moelle étant coupée la transmission des impressions sensitives doit nécessairement se faire autrement que par des fibres montant directement, dans un ou plusieurs des cordons blancs, ou dans la substance grise jusqu'au centre percepteur dans l'encéphale. Il fallait conséquemment admettre un tout autre mécanisme de transmission des impressions sensitives que celui que les anatomistes comme les physiologistes ont vainement essayé d'établir.

Mais d'autres raisons m'ont fait aussi abandonner la doctrine de la transmission croisée des impressions sensitives dans la moelle épinière.

En premier lieu la simple piqûre d'un cordon postérieur de la moelle dorsale suffit quelquefois (comme je l'ai trouvé depuis longtemps et comme Vulpian l'a aussi constaté), pour produire non seulement de l'hyperesthésie du côté correspondant et de l'anesthésie du côté opposé, mais aussi de la paralysie motrice et vaso-motrice du côté hyperesthésié, exac

tement comme si la moitié latérale de la moelle était coupée, alors qu'il n'y a qu'une simple irritation très limitée en étendue.

En second lieu la section, d'un côté, des racines postérieures des nerfs provenant de la partie supérieure de la moelle dorsale peut suffire aussi pour déterminer de l'hyperesthésie du membre postérieur du côté correspondant et de l'anesthésie du côté opposé.

En troisième lieu pour les physiologistes qui croient à la similarité d'organisation de la moelle épinière chez les différents mammifères, comparés entr'eux ou à l'homme, il est évident que, fonctionnellement, les moelles épinières des divers mammifères et de l'homme se ressemblent aussi. Or, les effets de la section d'une moitié latérale de la moelle épinière d'après Schiff, Vulpian et d'autres physiologistes diffèrent notablement chez différents animaux tels que chien, chat, cobaye, lapin, mouton, etc. J'ajoute que l'homme diffère radicalement de quelques-uns de ces animaux. Il faut donc que les différences soient dues à autre chose qu'à l'organisation et aux fonctions des diverses parties de la moelle et dépendent uniquement de ce fait bien connu que les propriétés des éléments de la moelle, comme celles des autres centres nerveux, varient suivant les espèces et même chez divers individus d'une même espèce. Je montrerai tout à l'heure qu'il s'agit uniquement de ces pro. priétés dans les expériences d'hémisection de la moelle épinière

En quatrième lieu, je rappellerai que j'ai montré que chez un mammifère ayant eu une hémisection de la moelle dorsale, l'anesthésie du membre postérieur disparaît, si on pratique modérément l'élongation du nerf sciatique du côté opposé à celui de l'hémisection. Cela, certes, n'aurait pas lieu si l'anesthésie avait été causée par la section des conducteurs des impressions sensitives.

La rapidité d'apparition de l'hyperesthésie à la place de l'anesthésie dans le premier des faits et arguments que nous avons rapportés ainsi que la rapidité avec laquelle cette anesthésie se montre alors, ne laissent aucun doute sur ce point que ces deux changements de sensibilité qui ne sont évidemment directement pas dus à une perte ou à une augmentation de fonction liées à un état organique, proviennent de simples changements dynamiques, l'anesthésie dépendant d'un acte d'inhibition, l'hyperesthésie d'un acte de dynamogénie,

Chez l'homme les faits extrêmement nombreux que j'ai recueillis (j'en connais plus de 80, montrent presque tous que la section d'une moitié latérale de la moelle épinière détermine de l'anesthésie croisée. Deux cas seulement montrent de l'anesthésie directe. Le type clinique que j'ai décrit et qui consiste en ceci que la paralysie survient d'un côté et l'anesthésie de l'autre, sous l'influence d'une lésion unilatérale de la moelle épinière, reste vrai et peut servir dans la pratique de la médecine, quelles que soient les interprétations physiologiques qu'on donne de ces phénomènes.

Je n'ai plus qu'à ajouter que j'estime avoir fait faire un progrès à la physiologie en montrant que je m'étais trompé en considérant que les hémisections de la moelle produisent leurs effets par suite de la perte de

fonction des conducteurs coupés et que la véritable explication de ces phénomènes est qu'une irritation partant des éléments nerveux sectionnés détermine à distance, sur les éléments servant à la sensibilité de la moelle, au-dessous de la lésion, des changements purement dynamiques et conséquemment pouvant disparaître soudainement et être remplacés par d'autres effets dynamiques.

VI

Sur l'œuvre de Maurice Schiff, par M. E. Gley.

Les *Archives* doivent aux aimables soins de M. le professeur Herzen et à l'obligeance de l'éditeur, M. Benda, communication des premières bonnes feuilles d'un ouvrage considérable intitulé : *Recueil des mémoires physiologiques* de Maurice Schiff (en allemand et en français). Ce *Recueil* comprendra 3 volumes de 700 pages environ; le premier paraîtra prochainement; le deuxième doit paraître en juin et le troisième vers la fin de l'année 1894.

Le premier volume se divise en trois parties bien distinctes; il comprend en effet d'abord un important travail relatif à l'influence des centres nerveux sur les mouvements respiratoires; puis le recueil complet de tous les travaux de Schiff sur les nerfs vaso-moteurs, avec annotations; et enfin tous ses travaux sur la physiologie générale des nerfs et des muscles. Les *Archives* ont reçu les bonnes feuilles des deux premières parties, qui donnent un total de 448 pages in-8°.

Ce chiffre n'étonnera personne parmi les physiologistes. La longue vie du professeur Schiff est tout entière remplie par le travail; et aujourd'hui, arrivé, je crois, à un âge déjà avancé, l'illustre savant continue à expérimenter, à publier les résultats de ses nouvelles recherches et à lutter pour la propagation ou la défense de ses anciennes idées. C'est qu'en effet, Schiff a eu de nombreuses idées de recherches, dont beaucoup ont été fécondes, parce qu'il a su par des expériences multipliées, et souvent aussi ingénieuses que précises, en montrer l'exactitude et en dévoiler toute la portée. En même temps ses grandes facultés d'imagination et de raisonnement lui permettaient de concevoir et d'établir des théories sur les faits qu'il avait découverts.

C'est parce que les expériences de Schiff l'ont souvent conduit à des théories que diverses parties de son œuvre si considérable sont encore aujourd'hui contestées de différents côtés. Mais c'est aussi une raison pour laquelle d'autres sont très aisément devenues classiques. Quel qu'ait été d'ailleurs le sort de ses idées, il ne me semble pas que l'éminent physiologiste de Genève en ait jamais beaucoup abandonné. Demeurant fidèle à ses doctrines, il s'efforce de les soutenir par de nouvelles preuves et, pour les défendre, institue de nouvelles expériences. Et ainsi la ténacité dans les idées et la persévérance dans la recherche

se montrent, avec la fécondité de l'esprit et la vivacité d'imagination, comme ses qualités dominantes. Aussi est-il, parmi les physiologistes, vraiment un maître non seulement pour ses découvertes, mais pour ce qu'il les a faites dans toutes les parties de la science si complexe à laquelle il s'était voué et parce qu'il a remué une masse d'observations et d'idées.

Il est facile de le constater dès cette première partie de ses travaux.

L'étude importante sur les centres respiratoires a été rédigée d'après des leçons faites au laboratoire de Genève, au mois d'avril dernier. Les questions examinées sont les suivantes : Existe-t-il en dehors de la moelle allongée des centres respiratoires? Quel est le siège dans la moelle du centre respiratoire? L'action de ce centre est-elle automatique ou réflexe?

On sait combien la question de l'influence de la moelle sur les mouvements respiratoires a été discutée dans ces dernières années; les idées de Brown-Séquard à ce sujet ont trouvé un nouvel appui dans les expériences de Langendorff, de Wertheimer; mais les interprétations de ces expériences, à leur tour, ont été attaquées; bref, la question n'est pas complètement tranchée. Schiff n'admet pas l'existence dans la moelle de centres respiratoires, mais seulement de centres réflexes pour les muscles respirateurs; ces centres sont aisément mis en jeu parce qu'après une section médullaire, l'excitabilité de la moelle non seulement se rétablit plus ou moins vite, mais encore dépasse la normale, de sorte que des excitant faibles amènent dans ce cas un effet considérable. Ces excitants, variations dans les gaz du sang, excitants mécaniques divers, donnent lieu à deux types de respiration spéciale, qu'on peut appeler type de Langendorff et type de Wertheimer, en agissant sur les muscle respirateurs qui paraissent d'ailleurs avoir une aptitude particulière aux actions réflexes et aux mouvements périodiques. Ce n'est que dans le bulbe que les impulsions respiratoires normales se changent en mouvements respiratoires coordonnés. Une expérience que l'auteur a faite en 1854 le démontre ; cette expérience consiste à sectionner une moitié de la moelle à son point de jonction avec le bulbe; la respiration est abolie de ce côté aussi longtemps que survivent les animaux. Il y a trois ans, l'assistant de Schiff, le regretté H. Girard, a étudié ce fait d'une manière approfondie, l'ayant constaté un grand nombre de fois sur des animaux différents. Toujours est-il pourtant que cette expérience est en contradiction absolue avec les expériences bien connues de Brown-Séquard (1869) sur l'hémisection de la moelle cervicale, à la partie tout à fait supérieure. Schiff fait remarquer qu'il faut bien se garder de prendre pour des mouvements respiratoires les mouvement passifs qui peuvent se produire du côté de la lésion, et qui sont supprimés par la formation d'un pneumothorax artificiel. Il a d'ailleurs été observé de semblables cas d'hémiplégie respiratoire chez l'homme. Ainsi Schiff ne reconnaît qu'un seul centre respiratoire.

Pour supprimer la respiration, la section du bulbe doit porter sur les

deux tiers postérieurs de l'aile grise. Les lésions d'autres portions de la moelle allongée agissent par la compression que détermine l'épanchement sanguin. Dans ces conditions on voit un type respiratoire observé par l'auteur en 1858, retrouvé dix ans plus tard par Traube et connu sous le nom de respiration de Cheyne-Stokes. Schiff discute longuement les opinions de Longet, Gierke, Girard, Mislawski, Gad, Gad et Marinescu sur le siège de ce centre respiratoire bulbaire.

Quant au mode d'action de ce centre, il est réflexe. Si tous les nerfs sensibles étaient coupés, la respiration s'arrêterait; s'il en reste un seul en activité, elle se maintient. L'auteur l'a démontré sur le crapaud. Dans son laboratoire, Mlle Schipiloff a réussi à le montrer sur la grenouille. On s'est, il est vrai, demandé si certains nerfs, comme les pneumogastriques, n'ont pas une action prépondérante sur la régulation de la respiration. Les vagues sont les régulateurs les plus importants des mouvements respiratoires; ils agissent suivant la manière qui a été déterminée par Hering et Breuer (production de l'expiration par la dilatation pulmonaire et de l'inspiration par le resserrement des poumons). Mais d'autres nerfs, qui ne sont normalement régulateurs de cette fonction que d'une façon rudimentaire, suffisent à la régulation dont il s'agit, quand les vagues sont devenus inexcitables; les actions mécaniques par lesquels ces nerfs sont excités doivent se passer dans le tronc, car après la trachéotomie elles ont encore leur effet; ce sont les nerfs intercostaux qui peuvent jouer ce rôle; malheureusement il n'y a pas de méthode expérimentale qui permette de s'en assurer. — Dans toute cette partie du travail de Schiff, on trouvera d'intéressantes critiques sur les recherches et les opinions de Langendorff, de Marckwald, de Kronecker et Marckwald, de François-Franck, etc., concernant les effets de la section ou de l'excitation des nerfs laryngés et de différentes parties des centres nerveux sus-bulbaires (tubercules quadrijumeaux, pédoncules, etc.). Je note, en passant, à ce sujet, que Schiff soutient que, seules, les expériences de section peuvent renseigner sur le mode d'action physiologique des nerfs vagues, les résultats de l'excitation étant très variables.

La collection des nombreux mémoires publiés par Schiff sur l'innervation des vaisseaux intéressera au plus haut degré tous les physiologistes. On sait en effet que beaucoup de questions touchant à cette partie de la physiologie ont été à maintes reprises étudiées par le célèbre professeur de Genève et que sur ce terrain il a fait d'importantes découvertes. Le plus ancien de ces travaux remonte à l'année 1847 et des annotations fort intéressantes à plusieurs mémoires sont de l'année 1893.

Il serait difficile, on le comprend, d'analyser ici comme il conviendrait une telle variété de travaux dont plusieurs soulèvent des problèmes encore pendants, et qui sont parmi les plus ardus de la physiologie nerveuse, la question, par exemple, des nerfs trophiques; cette analyse demanderait trop de place. Mais c'est dans cette partie de l'ouvrage, mieux encore peut être que dans la première, que l'on verra se déployer

toutes les qualités de chercheur et celles aussi de critique qui caractérisent l'illustre physiologiste. La discussion serrée qu'il fit en 1854 (*De l'influence du grand sympathique sur la production de la chaleur animale et sur la contractilité vasculaire)* des idées de Claude Bernard sur la cause de l'élévation de la température par section du sympathique était bien connue; on n'ignore pas que Schiff partage avec Brown-Séquard, dont les expériences sur ce point sont cependant antérieures aux siennes, le mérite d'avoir montré la véritable cause de cette hyperthermie et d'avoir combattu l'hypothèse des *nerfs calorifiques.* Mais les mêmes qualités se retrouvent dans les mémoires consacrés à l'étude si curieuse et si importante des mouvements rythmiques des artères de l'oreille du lapin, à celle des vaso-moteurs des membres, à celle de l'influence des centres nerveux sur la température , et surtout dans ce remarquable ensemble de travaux considérables sur les altérations diverses des poumons après la section des pneumogastriques (1847-1850-1893), et dans cette autre série de travaux, non moins intéressante, sur les troubles trophiques de l'œil consécutifs à la section du trijumeau (1867-1886). Les expériences que Schiff a réalisées autrefois sur tous ces points sont des plus instructives, mais je ne sais si les additions et les exposés historiques et critiques dont il les fait souvent suivre pour l'édition dont il s'agit ne sont pas encore d'une lecture plus attachante. Enfin il ne faudrait pas oublier d'indiquer que l'on trouve naturellement à côté de tous ces mémoires ceux où Schiff a démontré que la dilatation des vaisseaux produite par l'excitation de certains nerfs est bien un phénomène actif, résultant, suivant son expression, de « l'état *excité* de certains nerfs «. Il est bon de rappeler que les premières expériences de l'éminent physiologiste sur ce sujet remontent aux années 1854, 1856 et 1857.

VII

Remarques sur la thèse du Dr Porge ayant pour titre : « De l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine dans les tissus vivants » ; par M. A. Hénocque.

M. Porge a publié une étude d'ensemble sur les résultats obtenus par la mesure de l'activité des échanges entre le sang et les tissus, suivant la méthode hémato-spectroscopique que j'ai introduite dans l'observation clinique. M. Porge a eu à sa disposition des documents très nombreux qui lui ont été fournis par plusieurs de mes élèves, et il a pu utiliser un dossier de plus de deux mille examens hématoscopiques que je lui ai communiqués; en y ajoutant lui-même des recherches sur l'homme à l'état physiologique, sur des malades atteints de cancer, il a mis en relief les déductions les plus précises et les plus importantes fournies par ma méthode hématoscopique, et il l'a fait avec exactitude et discernement dans l'étude du cadre qu'il s'était tracé.

A ces raisons de signaler les conclusions de ce travail s'ajoute l'utilité de rappeler aux cliniciens qui s'occupent d'hématologie quelle est l'étendue des recherches et l'importance des applications thérapeutiques que comporte l'étude de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine.

Au point de vue de la technique, M. Porge a décrit les perfectionnements apportés récemment à l'*hématospectroscope*, dont l'utilité sera appréciée par les praticiens, puisque l' « analyseur chromatique » adapté au spectroscope, et dont la description a été faite dans ce recueil (p. 30, n° 1, 1893), permet de déterminer la quantité d'oxyhémoglobine contenue dans le sang, par l'examen de la surface tégumentaire sans extraire de sang, et que par conséquent l'étude de l'activité de réduction peut être faite chez les malades craintifs et les petits enfants, si bien, que j'ai pu poursuivre, chez des enfants nés avant terme et élevés dans la couveuse, des recherches d'un intérêt extrême et dont les résultats complets seront publiés ultérieurement.

Les divisions adoptées par M. Porge dans ses divers chapitres sont très simples ; l'activité de réduction présente des variations à l'état physiologique ; elle est augmentée dans certains états pathologiques, diminuée dans d'autres, et ces modifications dans les deux sens se retrouvent sous l'influence des agents thérapeutiques et des médications générales.

A l'état physiologique, l'activité de réduction subit des variations diurnes et nocturnes qui sont analogues à celles de la température intérieure ; de plus, la courbe qui les représente est parallèle à la courbe d'excrétion de l'urée. L'activité augmente sous l'influence des exercices physiques, de la chaleur ; elle diminue sous l'influence du froid, des fatigues corporelles et du surmenage intellectuel.

La diminution de l'activité de réduction s'observe dans un groupe nombreux de maladies.

C'est dans la chlorose que cette diminution de l'énergie des échanges offre le type le plus remarquable ; en effet, elle est caractéristique de la chlorose à ce point qu'elle constitue non seulement un moyen de diagnostic entre l'anémie par abaissement de la quantité de sang ou d'oxyhémoglobine et la chloro-anémie, mais aussi elle est un guide certain pour l'indication et le contrôle des médications qui doivent s'adresser soit à la reconstitution globulaire, soit au relèvement de l'activité des échanges.

C'est encore au diagnostic du cancer que la constatation de la diminution de l'activité apporte des documents précieux, également utilisables pour le pronostic des opérations chirurgicales, la détermination du traitement préalable à l'opération et enfin la fixation de la date opportune de l'intervention.

L'épilepsie présente aussi comme caractéristique le ralentissement des échanges, en dehors de toute anémie, et quelquefois même avec pléthore.

Les exemples d'augmentation de l'activité de la réduction se rencontrent dans des conditions fort variées, chez les pléthoriques emphysémateux, dans les congestions pulmonaires, le purpura rhumatismal,

les angines, la fièvre herpétique, dans l'irritation spinale, où elle est un moyen de différenciation avec la chlorose. Enfin, dans certains diabètes arthritiques, l'activité de la réduction s'élève ou s'abaisse parallèlement à l'augmentation ou à l'abaissement de la quantité de glycose urinaire.

Les modifications de l'activité de réduction peuvent se montrer, en divers sens, dans le plus grand nombre des états pathologiques; par exemple, dans diverses phases de la tuberculose, où l'explication de ces changements peut se retrouver dans les complications de l'état morbide général ou de lésions locales, ou de médications diverses, ainsi que je l'ai montré dans les observations d'injections du liquide de Koch et les injections de liquide orchitique chez les tuberculeux.

Dans les maladies cycliques, les variations prennent des formes typiques dont la fièvre typhoïde fournit les exemples les plus complets. En effet, l'étude si approfondie que Baudouin a faite avec ma collaboration sur 11 cas de fièvre typhoïde a démontré que les courbes de variations de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de réduction présentent des modifications caractéristiques, suivant la période de la maladie, avec des variations accidentelles dues aux complications. Mais il y a plus : la comparaison des courbes de la température et de l'activité de la réduction démontrent, avec la plus grande évidence, un rapport constant et direct entre l'élévation de la température et la lenteur de la réduction. En d'autres termes, l'énergie de réduction est en proportion inverse de l'intensité de la fièvre mesurée par la température.

Cette conclusion, au moment où elle fut émise (1888), était de nature à surprendre plus d'un clinicien, et cependant elle venait à l'appui de celles que Werteim, Regnard et A. Robin avaient déduites de recherches d'un autre ordre. Cette concordance de résultats obtenus par des moyens divers d'appréciation des déchets de l'organisme et de l'activité des échanges constitue un contrôle de haute valeur et qui s'est retrouvé dans d'autres circonstances.

C'est ainsi qu'étudiant l'action des eaux de Salies-de-Béarn, j'ai constaté ce fait que les eaux salées agissent comme excitantes de l'activité de réduction, tandis que, très concentrées ou additionnées d'eaux-mères, elles diminuent cette activité, d'où l'explication de l'action tonique et excitante ou de l'action sédative et résolutive dans la médication saline, suivant le mode d'application et de concentration des eaux chlorurées et bromurées.

Des phénomènes analogues ont été observés à Saint-Honoré, à Vichy, à Aix, et je ne crains pas de dire que l'étude de l'activité de réduction doit être placée au premier rang des moyens de contrôle de l'action des eaux thermales plus ou moins minéralisées; ne voyons-nous pas, en effet, les bains, les douches, les applications froides agir sur l'activité de réduction, même à l'état physiologique ? Dans le pouce maintenu dans la glace, la durée de réduction est prolongée au delà de 2 minutes ! La réaction consécutive doublera ou triplera l'activité de réduction dans ce pouce et dans l'autre pouce qui n'a pas été refroidi, c'est-à-dire qu'à l'action localisée du froid succède non seulement une réaction locale, mais

aussi une réaction générale. Il serait inutile d'insister sur de tels faits, si bien d'accord avec les données de la physiologie, pour démontrer leur importance au point de vue thérapeutique.

Les médicaments et les médications, en effet, peuvent diminuer l'activité de la réduction, ou bien l'augmenter, ou bien agir comme régulateurs des échanges. Ces modifications se font soit par action sur la composition du sang, soit par action sur le système nerveux trophique plus ou moins directement. C'est ainsi que la médication martiale agit sur l'anémie globulaire en augmentant le taux de l'oxyhémoglobine; mais les toniques, les amers, la strychnine, les excitants à la surface cutanée, tels que les frictions, les douches, les révulsifs, agissent plutôt sur la nutrition générale. L'ozone doit être placé au premier rang des excitateurs de l'activité de réduction; en effet, l'action de l'ozone pur sur le sang, est pour ainsi dire immédiate; elle peut être constatée après une demi-heure d'inhalations; elle s'accompagne aussi d'une activité plus grande dans l'action réductrice des tissus; cet effet, d'abord passager, devient persistant par sa répétition, et des observations nombreuses contrôlées rigoureusement ont établi définitivement ces faits et leurs applications thérapeutiques.

Dans un tout autre sens agissent les médicaments qui ralentissent la réduction; l'acétanilide est un des types les plus accentués de ce groupe; le chloroforme, ainsi que je l'ai démontré, en dehors même de son influence sur le sang, produit un ralentissement remarquable des échanges qui explique d'ailleurs la mort par arrêt des échanges survenant au début des inhalations du chloroforme.

L'arsenic, les iodures de potassium et de sodium sont des régulateurs de la réduction de l'oxyhémoglobine, dont ils augmentent ou diminuent la durée, suivant les cas, mais en définitive tendent à la rapprocher de la normale.

Dans cette énumération rapide, j'ai non seulement voulu rappeler les résultats obtenus dans l'étude de la notion, encore bien récente, de l'activité de la réduction, mais aussi montrer par ces exemples combien est vaste le domaine à explorer en pathologie comme en physiologie, avec l'aide de l'hématospectroscopie.

VIII

Remarques sur les variétés extrêmes de manifestations paralytiques dans des cas de lésion de la base de l'encéphale et sur les conclusions qui en ressortent; par M. Brown-Séquard.

Les notions que nous possédons sur la physiologie des diverses parties de l'encéphale, sont surtout fondées sur deux espèces de faits : la première comprend les effets de l'irritation de la partie qu'on étudie, la seconde les effets de l'ablation de cette partie. Nous allons rapporter ici un cas où il y avait à la fois irritation et destruction d'une partie de

la base de l'encéphale, et nous en tirerons diverses conclusions, non seulement sur la valeur des effets des irritations, pour servir à l'établissement des fonctions d'une partie quelconque de l'encéphale, mais aussi à l'égard de certaines autres questions de physiologie. Voici ce cas, en abrégé.

Observation. — Femme, 71 ans, entre le 17 avril 1891, à l'hôpital Laënnec. Il y a dix ans, elle est tombée subitement sans connaissance, mais rien de morbide n'a suivi cette attaque. Sept ans plus tard, nouvelle attaque identique à la précédente. Depuis ce moment, céphalalgie frontale et affaiblissement progressif des membres inférieurs. Dans ces derniers temps, diminution de la vue. A son entrée dans le service, facies couperosé; vaisseaux se dessinant nettement sous la peau des régions malaire et nasale: les paupières, non œdématiées, s'ouvrent difficilement; marche hésitante, à petits pas, réclamant l'appui des meubles; force des bras conservée; sensibilité intacte; ouïe et vision affaiblies *des deux côtés*. On conclue à une névrite optique par stase. Un mois après, la vision ne permet que de distinguer la nuit du jour. Parésie des membres inférieurs augmentée, *égale des deux côtés;* la malade ne peut plus quitter son lit, la station debout étant absolument impossible; les réflexes patellaires ont disparu. Les membres supérieurs dont les mouvements étaient normaux sont maintenant très affaiblis. A partir de ce moment, tous les symptômes s'augmentent : la céphalalgie est d'une intensité croissante; la paraplégie devient complète; les membres supérieurs sont de plus en plus parésiés, mais n'ont jamais été complètement paralysés; les bras soulevés retombent, mais lentement; la cécité devient presque totale; l'intelligence s'obscurcit. En août, cécité complète; les membres supérieurs un peu moins paralysés que les inférieurs qui le sont totalement. Enfin gâtisme et mort, sans convulsions, le 21 août.

Autopsie. — *Cerveau.* — Calotte normale : rien aux méninges et à la convexité des hémisphères. Sous le pont de Varole, tumeur ovoïde, volume de prune, n'adhérant que par des vaisseaux aux parties encéphaliques voisines. Elle aplatit la moitié *gauche* du pont, le pédoncule cérébelleux supérieur et l'extrémité inférieure du pédoncule cérébral du même côté. La tumeur s'était creusée une loge, refoulant ces organes vers la ligne médiane. La portion antérieure de la base du cerveau est absolument normale; le bulbe à sa partie inférieure paraît un peu plus petit à droite qu'à gauche; le ventricule latéral droit est très augmenté de volume. Les coupes de Flechsig ont une apparence absolument normale. La moelle épinière présente une dégénérescence des faisceaux pyramidaux directs et croisés. Mais une partie seulement des fibres a perdu sa myéline, en sorte qu'à ce niveau, les coupes traitées par la méthode de Pal, paraissent comme éclaircies; les tubes nerveux y étaient plus clairsemés; mais il n'y a pas un segment du faisceau pyramidal, direct ou croisé, complètement dégénéré. La moelle est du reste très ferme et, sur une coupe, les deux côtés sont égaux en volume et la dégénérescence des faisceaux ne se voit pas à l'œil nu. (Durante, *Bulletins de la Société anatomique*. 1892, p. 542-547.)

L'auteur de cette observation fait remarquer avec raison : 1° que le faisceau sensitif dans le pédoncule cérébral était plus atteint que le reste et que cependant la sensibilité avait constamment été trouvée normale; 2° que la tumeur occupait le côté gauche, ne dépassant pas la ligne médiane et siégeait bien au-dessus de l'entrecroisement pyramidal et que,



cependant, les symptômes paralytiques s'étaient montrés égaux des deux côtés.

Rien ne montre mieux qu'un fait comme celui-là que les phénomènes paralytiques dans les cas de lésion encéphalique ne dépendent pas, uniquement au moins, de la destruction d'éléments nerveux dans la partie lésée, et qu'ils proviennent d'une tout autre cause. Si l'on veut prendre la peine de recourir au tableau que j'ai donné (voy. *Arch. de Physiol.*, 1889, p. 223) relativement à 181 cas de tumeur appliquée sur la face antérieure du pont de Varole d'un côté, on verra que tout ce qu'il est possible d'imaginer comme manifestation paralytique a été observé. Ainsi, mettant de côté 56 cas où il n'y avait pas de paralysie des membres (et il aurait dû presque toujours y avoir une paralysie croisée), il y en avait 37 avec hémiplégie directe et 21 seulement avec hémiplégie croisée, 16 avec paralysie d'un seul membre, du côté correspondant ou de l'autre, 23 avec paralysie des deux membres inférieurs, 1 des deux bras, 1 avec paralysie du bras d'un côté et de la jambe de l'autre, 4 avec paralysie de trois membres et 22 avec paralysie des quatre membres.

Le cas de M. Durante, pendant une certaine période, a appartenu au groupe des cas de paraplégie (forme qui n'est pas rare : 23 cas sur 181); il s'est modifié et les quatre membres ont été atteints vers la fin, les inférieurs (ce qui est la règle) restant plus complètement paralysés que les supérieurs.

On a bien la preuve, par le fait de M. Durante, et surtout par les 181 cas que j'ai analysés, que la paralysie liée même à la destruction de parties considérées comme motrices à la base de l'encéphale, ne dépend pas de la destruction de conducteurs servant aux mouvements volontaires, car il ne peut venir à l'idée de personne que la face antéro-latérale du pont ou ne contient pas de fibres motrices volontaires ou n'en contient que pour les membres du côté correspondant ou ceux du côté opposé, ou que pour un seul membre, ou pour les deux inférieurs, ou pour les quatre. Il faut donc admettre que des lésions encéphaliques peuvent déterminer des paralysies exactement comme les irritations périphériques de l'intestin ou d'autres parties en produisent, c'est-à-dire par influence inhibitoire réflexe. Ces faits montrent aussi que le siège de la paralysie varie suivant le degré de l'excitabilité des diverses parties qui peuvent être atteintes par une influence inhibitoire.

J'ajoute que l'histoire des 181 cas dont j'ai parlé, montre tout autant de variétés pour l'anesthésie que pour la paralysie, avec cette différence que l'anesthésie (quand elle a été recherchée) a manqué dans une plus grande proportion de cas que la paralysie.

De plus, la contracture et les convulsions qui, du reste, sont rares, montrent aussi une grande variété, quant à leur siège. Tout autorise donc le nom de *coin spécial*, que j'ai donné à cette partie de l'encéphale.

IX

La question des rapports entre la rate et la glande thyroïde, d'après des recherches récentes; par M. E. Gley.

La question de savoir s'il existe quelque rapport fonctionnel entre la rate et la glande thyroïde, posée il y a déjà longtemps par Bardeleben (*Dissertat. inaugurale*, Berlin, 1841), qui la résolut affirmativement, étudiée ensuite par Zesas (*Archiv. f. klin. Chir.*, 1884), Tauber (*Archiv. f. pathol. Anat. und. Physiol.*, 1884), Tizzoni, Albertoni et Tizzoni (*Arch. per le sc. med.*, 1884 et 1886)[1], vient d'être de nouveau soulevée en Italie.

L. Zanda, dont le nom est bien connu des physiologistes qui se sont occupés de la glande thyroïde par un des plus importants travaux publiés sur les effets de la thyroïdectomie chez le chien (*Arch. per le sc. med.*, 1889, travail fait en collaboration avec le professeur G. Fano), a récemment fait connaître les résultats d'expériences desquelles il ressort que l'extirpation de la glande, chez les chiens, ne provoquerait aucun trouble, si elle avait lieu au moins un mois après la splénectomie (*Lo Sperimentale*, Memorie originali, fasc. I et II, 1893, p. 14). Zanda, admettant que la fonction du corps thyroïde consiste à soustraire au sang une substance toxique pour le système nerveux, se demande où se forme cette substance, dans quel organe. Il reprend alors l'étude expérimentale des rapports entre la rate et la glande du cou. Or, il constate que sur 10 chiens splénectomisés, puis à un mois au moins d'intervalle thyroïdectomisés, 8 échappent aux suites fatales de la seconde opération. De là il conclut que la substance toxique qui s'accumule dans le sang après la thyroïdectomie provient des échanges matériels dont la rate est le siège : celle-ci enlevée, il importe peu d'extirper la thyroïde, puisque la fonction de cette dernière glande est de neutraliser un poison qui, dans ces conditions, ne se produit plus.

Mais ces expériences ont été presque tout de suite attaquées en Italie et à peu près simultanément par G. Vassale (*Rivista sper. di Freniatria e di med. legale*, vol. XIX, fasc. II-III, 1893) et par G. Fano (*Arch. ital. di clinica medica*, XXXII, 30 septembre 1893).

Vassale a opéré 7 chiens et 5 chats exactement dans les mêmes conditions que celles indiquées par Zanda et a vu tous ces animaux, frappés des accidents habituels de la thyroïdectomie, mourir dans les délais ordinaires. Aussi ne peut-il s'expliquer les résultats obtenus par Zanda qu'en admettant que, dans les cas heureux observés par cet expérimentateur, l'extirpation de la glande thyroïde n'avait pas été complète.

Fano, d'autre part, a répété l'expérience de Zanda sur 8 chiens qui sont tous morts, comme ceux de Vassale. Il ne sait donc comment expli-

[1] Voyez à ce sujet E. Gley, Recherches sur la fonction de la glande thyroïde (*Archiv. de physiol.*, avril 1892).



quer les résultats de son ancien collaborateur ; la contradiction, dit-il, ne peut être qu'apparente.

En tout cas, elle est aussi formelle que possible. Pour moi, qui ai de mon côté dératé plusieurs chiens et lapins sur lesquels j'ai ensuite, plus d'un mois après, enlevé la glande thyroïde, et qui ai toujours vu mourir ces animaux (voy. *Arch. de physiol.*, avril 1892), je ne puis que me ranger à l'opinion de Fano et de Vassale. Assurément, il est difficile de voir les causes de l'erreur dans laquelle nous croyons que Zanda est tombé. Celui-ci a presque toujours fait l'autopsie de ses opérés et dit n'avoir pas trouvé de thyroïdes accessoires. Peut-être pourrait-on se demander s'il a conservé ses animaux assez longtemps après la thyroïdectomie ; cependant il ne les a sacrifiés que du 39e au 63e jour. Il est vrai que l'on a quelquefois vu se produire les accidents chez le chien seulement quarante à soixante jours après la thyroïdectomie ; mais ces faits étaient très rares jusqu'à présent.

Quoi qu'il en soit, en présence des résultats des expériences de Fano et de Vassale, conformes d'ailleurs à ceux antérieurement obtenus par Tauber, par Albertoni et Tizzoni, par Sanquirico et Canalis (*Arch. ital. de Biol.*, 1884) et par moi-même (*loc. cit.*), il me semble qu'on doit continuer à rejeter, jusqu'à plus ample informé, toute idée d'un rapport fonctionnel quelconque entre la rate et la glande thyroïde.

X

Sur les différents phénomènes auxquels on donne le nom d'inhibition, par M. J.-P. Morat.

Dans les mémoires que j'ai publiés sur l'inhibition (y compris celui qui est contenu dans le présent numéro), je n'ai pu jusqu'ici, vu les limites étroites imposées à ces articles, exposer l'évolution historique des idées sur le phénomène que j'étudie. Cette exposition serait néanmoins de la plus grande utilité pour expliquer les divergences d'opinion qui ne peuvent manquer d'exister entre physiologistes sur un acte dont le mécanisme intime est environné de tant d'obscurités, qui n'est connu pour ainsi dire que par ses effets éloignés. C'est ce qui motive cette note additionnelle.

Un phénomène reste pour nous un simple objet de curiosité tant qu'il est à l'état isolé. Il ne nous intéresse que par ses rapports plus ou moins étroits avec d'autres phénomènes du même ordre. C'est ce qui est arrivé si l'on veut bien s'en souvenir, pour l'*action d'arrêt* tant qu'elle a été confinée dans le nerf pneumogastrique. Mais peu à peu le point de départ s'est élargi ; au fait initial qui a servi de base à l'adoption de ces *actions suspensives* sont venus s'ajouter une série de faits plus ou moins exactement superposables et auxquels on a donne le nom général d'*inhibition*. Cette synthèse est en grande partie l'œuvre de M. Brown-Séquard. Je la considère comme légitime et de plus profitable à la science physiologique,

mais à une condition, c'est que l'on s'entende sur ce que l'on veut désigner par ce terme déjà si général auquel on est entraîné, comme il arrive souvent, de donner plus de généralité encore que n'avait prévu et voulu son inventeur.

Qu'a-t-on en vue quand on parle d'inhibition ? Est-ce l'effet ultime manifesté toujours en dernière analyse par la cessation d'un mouvement préexistant ou par l'impossibilité de réaliser ce mouvement ? Ou bien est-ce le mécanisme intime, jusqu'ici peu compréhensible pour nous, par lequel s'accomplit l'arrêt, toujours, ne l'oublions pas, sous une influence provocatrice, une excitation ? Est-ce l'effet dernier ou est-ce la cause intermédiaire ?

C'est le plus souvent tout à la fois l'un et l'autre, la cause et l'effet, sans distinction. De là des confusions inévitables, car les organismes différents et les appareils différents du même organisme ont mille moyens de réaliser le même acte par des mécanismes eux-mêmes très différents les uns des autres, et on m'accordera volontiers que l'inhibition, envisagée dans sa généralité, doit être dans ce cas.

Or le physiologiste doit faire surtout œuvre d'analyse : la connaissance du but pratique des fonctions en vue de la réalisation des actes vitaux ne lui suffit pas ; il veut en pénétrer le mécanisme ; il s'y efforce tout au moins. C'est ce qu'il faut chercher à réaliser pour l'inhibition ; c'est ce que j'ai essayé de faire dans les mémoires qui précèdent.

Pour éviter de tomber dans la confusion que je viens de signaler, j'ai examiné un phénomène d'arrêt en particulier, un seul à l'exclusion de tout autre ; mes conclusions valent pour lui et pas nécessairement pour les autres. Pour avoir le droit de lui donner le nom d'inhibition, j'ai choisi celui qui a été le point de départ de toutes nos connaissances sur l'inhibition, celui du reste qu'on a généralement en vue quand on parle d'un phénomène de ce genre, je veux dire l'arrêt du cœur par excitation des vagues.

Avant d'entrer dans l'explication proprement dite d'un phénomène il faut d'abord le localiser, car l'appareil que nous mettons en jeu est complexe : il comprend un muscle, des nerfs, des ganglions. Pour savoir où il est, montrons tout au moins où il n'est pas, ce sera restreindre d'autant le champ des hypothèses. — Par l'étude des modifications de la température qui accompagent l'inhibition cardiaque je pense avoir démontré que le phénomène inhibitoire proprement dit n'est pas dans le muscle, donc il est dans l'appareil nerveux que nous devons supposer, que nous savons être lui-même complexe. — Deuxième question : l'inhibition *cardiaque* est-elle simplement le fait d'une inversion des propriétés du nerf moteur cardiaque ? ou bien est-ce une fonction particulière, dévolue à des conducteurs spéciaux ? C'est une fonction particulière car la même excitation, la même en qualité, en grandeur, appliquée à certains nerfs augmente le mouvement, et à d'autres diminue le mouvement du cœur Comment la même cause produirait-elle des effets différents si l'excitation ne traversait pas quelque part des appareils eux-mêmes différents qui en inversent l'effet ?

Mais pourtant on démontre que l'excitation dans certaines conditions particulières portée sur un nerf manifestement moteur peut abaisser ou même suspendre son aptitude motrice, tel l'*électrotonus*, par exemple ; telles encore certaines excitations qui dépassent la mesure, comme nombre ou comme intensité, etc., et sans y regarder de très près on les range dans les phénomènes généraux d'inhibition. Ces faits d'expériences ravivent nos doutes et notre incertitude; pourquoi ne pas admettre que le vague est un nerf simplement moteur et que les excitations que nous portons sur lui ont précisément et malgré les apparences ces propriétés ou électrotonisantes ou dépressives par excès d'intensité et de fréquence ? Ce serait plus simple assurément, mais l'examen critique des faits nous le défend.

En effet, l'électrotonus n'est pas un phénomène indéterminé, il naît dans certaines conditions que nous pouvons réaliser à volonté. Réalisons-les sur le vague. Or, que voyons-nous ? Précisément encore l'inverse de ce qui se passe pour le nerf moteur : le vague électrotonisé, catélectrotonisé, pour employer le langage des électrophysiologistes, n'amène pas l'arrêt du cœur, mais le retour de son mouvement. Si cette action est inhibitrice, elle inhibe un appareil qui en inhibait un autre, d'où le retour des mouvements, d'où aussi pour nous la nécessité d'admettre quelque chose d'intermédiaire différent de l'électrotonus lui-même; d'où la nécessité enfin de distinguer entre ces deux mécanismes, l'un réalisé au contact de l'excitant et du nerf, l'autre consommé à l'extrémité du nerf entre ce nerf et le muscle, et rien ne nous garantit que ces deux actions qui s'inversent mutuellement soient de même nature, rien ne nous permet d'affirmer leur identité dans l'ignorance profonde où nous sommes du mécanisme intime de chacune de ces deux actions. — Même raisonnement pour les excitations sériées dont j'étudie les effets dans le mémoire ci-dessus.

Mais lorsqu'on parle des instruments de l'inhibition, il n'y a pas que les conducteurs il y a aussi les centres représentés par les cellules nerveuses. L'inhibition du cœur ne se consommant pas dans le muscle cardiaque, cette inhibition étant le fait d'un conducteur particulier spécifiquement distinct, réclame quelque appareil intermédiaire entre le nerf et le muscle, vraisemblablement une cellule ; et de fait l'anatomie nous montre que le cœur est pourvu de ganglions. Cette cellule, ces ganglions sont des centres moteurs. C'est sur eux que s'exerce hypothétiquement mais avec une grande probabilité l'action suspensive des conducteurs inhibiteurs. Là, si l'on veut, on peut dire que l'appareil de l'inhibition se confond avec celui du mouvement. Et, si nous voulons généraliser, nous pourrons admettre en principe que tout centre moteur peut être inhibé par certains nerfs qui s'y rendent. C'est le point de raccordement nécessaire entre deux systèmes de nerfs qui n'ont qu'un appareil musculaire commun.

Remontons maintenant à l'origine des conducteurs inhibiteurs, nous y trouvons une cellule; le nerf qui en part ne fait même que manifester les propriétés et la fonction de ce centre originel. Ce centre est inhibiteur



comme le nerf qui lui fait suite. Sa fonction est d'inhiber un centre moteur placé plus loin; de là la nécessité de distinguer entre le centre inhibiteur et le centre inhibé, distinction qui ne se fait presque jamais, d'où les erreurs et les confusions.

Ce centre inhibiteur peut-il lui-même être inhibé? En principe rien ne s'oppose à la possibilité d'une telle action. Mais c'est là, comme on pense bien, un fait en dehors jusqu'ici de l'observation précise et rigoureuse. A la peine que l'on a à s'entendre sur les faits élémentaires de l'inhibition on comprend qu'il faille réserver provisoirement l'étude détaillée de ses manifestations les plus complexes.

En résumé, les divergences d'opinion qui se sont produites sur la question des nerfs inhibiteurs tiennent en grande partie à ce qu'on rassemble sous la dénomination générale d'inhibition un assez grand nombre de phénomènes n'ayant de commun que le résultat final, l'arrêt, et gardant chacun leur mécanisme propre : c'est ce mécanisme qu'il faut chercher à connaître dans chaque exemple pris en particulier.

XI

Quelques observations nouvelles concernant la physiologie des glandes;
par M. E. Gley.

I. — Les faits sont déjà assez nombreux qui montrent que le rein doit être considéré comme une véritable glande, dont l'épithélium possède les propriétés ordinaires, caractéristiques des cellules glandulaires. On peut trouver une nouvelle preuve à l'appui de cette opinion dans un travail récent de F. Vivenza [1].

Vivenza a repris l'étude de ce fait connu, que le sang, en traversant le rein, perd de l'hémoglobine. Mais il s'est posé la question de savoir si cette perte d'hémoglobine dépend ou non, et dans quelle mesure, de la destruction des globules rouges. De là des recherches où la numération des globules s'accompagne du dosage de l'hémoglobine (malheureusement au moyen d'un procédé dont l'exactitude n'est pas parfaite, au moyen de l'hématimètre de von Fleischl) et de la détermination de la densité (par la méthode de Roy modifiée) et de l'alcalinité du sang (par la méthode de Landois-Jaksch), ainsi que de l'examen de la résistance des globules rouges (suivant la méthode de Hamburger).

Ces recherches ont amené l'auteur à des conclusions intéressantes: la densité du sang de la veine rénale est généralement plus grande que celle du sang de l'artère. Le sang veineux est plus alcalin. Le sang qui traverse le rein subit une perte absolue d'hémoglobine, proportionnelle à la quantité d'eau éliminée ; il y a un rapport inverse entre la

[1] Ricerche su la funzione ematolitica del rene normale e patologico *(Lo Sperimentale*, t. XLVII, Memorie originali, fasc. I et II, 1893).



quantité d'hémoglobine et l'alcalinité, ce qui tient probablement à la présence d'oxyhémoglobine acide dans le sang artériel. Le sang perd aussi des globules rouges ; la perte d'hémoglobine est cependant plus grande que celle qui proviendrait de la destruction de ces globules. Cette perte d'hémoglobine est sans doute due à l'activité propre de la cellule rénale et serait liée à la formation des pigments urinaires. Enfin la résistance des globules rouges aux solutions diluées de chlorure de sodium est plus grande dans le sang veineux, ce que Vivenza attribue à la plus grande diffusibilité de l'oxyhémoglobine et à la plus grande activité des échanges dans les globules rouges du sang artériel.

II. — Les observations relatives au pouvoir que possède le foie de retenir un certain nombre de poisons se sont multipliées dans ces dernières années ; de telle sorte que cette fonction du foie est aujourd'hui bien connue.

C. Gioffredi vient d'apporter une intéressante contribution à cette étude [1] en montrant que les grenouilles sur lesquelles on a extirpé le foie succombent à des doses d'alcool qui ne sont pas mortelles pour des grenouilles saines ; d'ailleurs chez les premières les symptômes de l'empoisonnement apparaissent plus vite et sont plus graves ; avec des doses qui ne produisent aucun effet sur des grenouilles saines on détermine des accidents caractéristiques chez celles qui n'ont plus de foie. Ces résultats ont été obtenus avec l'alcool amylique comme avec l'alccol éthylique.

Une expérience très démonstrative en même temps qu'élégante de Gioffredi a consisté à enlever rapidement le foie à une grenouille empoisonnée par de l'alcool introduit dans l'estomac, à faire une émulsion de cet organe et à injecter ce liquide à une autre grenouille ; celle-ci présente bientôt tous les signes de l'intoxication ; quand elle est sur le point de mourir, on lui enlève aussi son foie dont on fait pareillement un extrait qu'on injecte à une troisième grenouille, à laquelle on a préalablement extirpé le foie, et celle-ci meurt à son tour. L'injection d'extraits d'autres organes (reins, rate, muscles) à des grenouilles sans foie ne donne pas ce résultat.

Enfin l'auteur, pour étudier la répartition de l'alcool dans les divers organes, a empoisonné différents animaux, cobayes, lapins, chiens et recherché l'organe dont l'extrait était le plus toxique pour la grenouille : c'est toujours l'extrait de foie qui s'est montré le plus toxique.

Je ne ferai que signaler incidemment les recherches de Gioffredi concernant l'action du cerveau sur l'alcool. Ces recherches montrent que, si cet organe retient aussi une partie de l'alcol introduit, cependant son action est moindre que celle du foie.

III. — De curieuses recherches sur l'emploi de la salive humaine, pour

[1] Sul potere coibente del fegato e del cervello negli avvelenamenti alcoolici *(Giornale della associazione napoletana di medici e naturalisti*, t. IV, 2e, 1893, p. 83).



faire absorber par la peau diverses substances médicamenteuses, ont été récemment publiées par L. Vanni et G. Guicciardi dans un nouveau et intéressant recueil italien, *Archivio di farmacologia e terapeutica* (I, fasc. 19-20, p. 577; 1893. *Dell' influenza della saliva umana adoperata come ecipiente di alcuni medicamenti sull' assorbimento della pelle*). De ces recherches il résulte que l'absorption par la peau saine de différents médicaments, la salive servant de véhicule, est incontestable et chimiquement vérifiable; les médicaments pour lesquels l'absorption est la plus rapide et la plus marquée sont le salicylate de soude et le chlorhydrate de morphine; dans les cas dans lesquels il y a absorption même avec d'autres excipients, on obtient une absorption plus considérable avec la salive qu'avec la vaseline, la graisse, etc. On trouvera dans le mémoire de Vanni et Guicciardi de nombreux tableaux d'expériences à l'appui de ces conclusions.

Les auteurs ont soin de rappeler, au début de leur travail, que Brera (de Pavie) et Chiarenti (de Florence) avaient déjà, en 1797, observé le fait dont il s'agit. Il n'est que juste d'ajouter que les expériences de ces précurseurs furent très incomplètes et étaient d'ailleurs tombées dans un profond oubli.

XII

Remarques sur une série de faits intéressants;
par M. Brown-Séquard

I. *Similarités des éléments du système nerveux sympathique et de ceux du système de la vie animale.* — Par l'anatomie on arrive à trouver ce que je soutiens depuis quarante-cinq ans, à l'aide de faits expérimentaux et cliniques à savoir qu'il n'y a pas de différences radicales comme l'avaient cru Bichat et nombre d'anatomistes et de physiologistes, entre les deux systèmes nerveux de la vie organique ou de la vie animale. Les cellules des ganglions sympathiques comme celles de la moelle, ont un prolongement à cylindre d'axe se continuant avec une fibre nerveuse et des prolongements protoplasmiques. La différence est que ceux-ci n'ont pas les ramifications si nombreuses que Deiters a été un des premiers à signaler dans les filaments protoplasmiques des cellules de la moelle. (A. von Gehuchten, *La Cellule*, VIII, 1. 1892).

II. *Pancréas surnuméraire.* — L'examen microscopique d'une petite masse organique trouvée sous la muqueuse, au niveau du pylore, fait reconnaître qu'elle était un pancréas surnuméraire. Le Dr Biggs montra aussi plusieurs spécimens de portions de pancréas, situés au-dessus de la tête de la glande, se projetant dans le duodénum. Il découvrit, en outre, du tissu pancréatique typique dans les parois du duodénum. Ces anomalies ont été trouvées dans le tiers à peu près des autopsies où il a fait des recherches attentives à ce sujet. Il y avait aussi des portions de



conduits pancréatiques (G. P. Broos, *Medical record*, New-York, July 29, 1893, p. 156).

III. *Faits montrant que la zone dite psycho-motrice des circonvolutions cérébrales, chez l'homme, peut être détruite sans qu'il y ait de paralysie.* — Bien que nombre de faits de cette espèce existent dans la science, il est encore bon quand il s'en présente de nouveaux, de les signaler. Dans un cas où une tumeur occupait une grande partie de la zone dite motrice à droite, comprenant presque la totalité des centres prétendus du bras et de la face, il n'y a eu, à aucun moment, une paralysie du bras gauche. La tumeur de la grosseur d'une moitié d'une orange de Tanger était enveloppée par la substance cervicale, immédiatement au dessus de scissure de Sylvius (E. H. Bennett, *British medical journal*, March 1891, p. 529;

IV. *L'indéfatigabilité des nerfs.* — On sait d'après les recherches de Bernstein et de Wedenski que les nerfs moteurs des grenouilles restent excitables pendant des heures entières malgré une mise en jeu énergique de leur force par le galvanisme. Bowditch a constaté le même fait chez les mammifères. Je dois dire que j'ai trouvé (et publié) que chez les mammifères un courant faradique très énergique peut non seulement ne pas diminuer la force du nerf mais l'augmenter (Bowditch, *Archiv für Anat u. Physiol*, 1890, Hft. V. u. VI).

V. *Greffe de muscle.* — Il est intéressant de savoir que s'il n'y a pas de greffe véritable, il y a, lorsqu'une masse musculaire est introduite et fixée dans un muscle, un travail d'altération des fibres de cette masse, suivie de production de fibres nouvelles, montrant bien que le suc musculaire engendre du tissu musculaire, ce qui confirme l'idée que d'Arsonval et moi avons émise que dans les cas de nutrition altérée des muscles d'un individu anémique ou non, l'injection sous-cutanée d'extrait liquide de muscles pris à un animal en bonne santé améliorerait le tissu musculaire chez l'individu recevant l'injection (Gluck, *Epitome*, in *British medical journal*, 7 febr. 1891, (125) p. 42.)

VI. *Action thérapeutique de la glande thyroïde prise par la bouche contre les affections cutanées.* — Le Dr Byrom Bramwell ayant annoncé que par ce mode de traitement il a guéri, ou obtenu des effets favorables contre le psoriasis, d'autres médecins ont annoncé, l'un le Dr A.-J. Davies, qu'il avait guéri ou amélioré des malades atteints de psoriasis, d'ichtyose ou d'eczéma chronique; l'autre, le Dr S. Eccles a amélioré un cas de psoriasis. Je puis dire que le liquide orchitique injecté sous la peau est tout aussi puissant, contre les affections cutanées, que des morceaux de thyroïde avalés. (*British Medical Journal*, Aug. 1893, p. 474.)

BIBLIOGRAPHIE

Études anatomo-pathologiques. — L'inflammation; par MAURICE LETULLE, professeur agrégé à la Faculté de médecine. Paris, 1893; petit in-4° de 532 pages, avec 12 planches en couleur.

L'auteur de ce magnifique ouvrage est connu par des travaux très remarquables d'anatomie et de physiologie pathologiques. Les idées nouvelles qu'il émet à l'égard de l'inflammation devant bientôt être exposées et discutées dans les *Archives*, dans un travail sur l'inflammation étudiée au point de vue physiologique, nous nous bornerons à recommander cet important traité comme une œuvre qui fera honneur à la science française. B. S.

Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux; par HENRI HUCHARD, président d'honneur de la Société médico-pratique. (Leçons de clinique et de thérapeutique. — Les cardiopathies artérielles. — Maladies de l'hypertension artérielle, artério-sclérose généralisée, cardio-sclérose, aortites, angine de poitrine. — 2e édition entièrement remaniée. Paris, 1893; grand in-8° de 892 pages, avec 65 figures et 4 planches.

C'est là une œuvre vraiment magistrale, pleine de notions nouvelles dont quelques-unes, bien que contraires aux idées reçues, sont parfaitement établies. Au point de vue physiologique, qui surtout intéresse nos lecteurs, je signalerai spécialement les cinq premières leçons qui ont pour objet la tension artérielle ; les cinq leçons sur l'angine de poitrine, qui jettent une vive lumière sur des questions de physiologie cardiaque non encore résolues, et enfin la dernière leçon sur les angines réflexes.

Ce livre, à la fois si clair et si savant, est digne de toute l'attention des physiologistes et des cliniciens. B. S.

Les centres cérébraux de la vision et de l'appareil nerveux visuel intra-cérébral; par le Dr VIALET, avec une préface du Dr DÉJERINE. Paris, 1893; in-8° de 355 pages, avec 90 figures dont 20 dans le texte et 70 en phototypie hors texte.

Ainsi que le dit Déjerine, cet ouvrage comble une lacune en France,

car il est le premier sur le sujet important dont il traite. M. Vialet, tout en confirmant certains des résultats acquis, apporte à l'étude de la localisation des centres visuels, des faits personnels entièrement nouveaux et vérifiés par son éminent maître, Déjerine.

L'ouvrage si remarquable de M. Vialet contient des recherches originales sur l'anatomie normale du lobe occipital et les dégénérescences des conducteurs visuels intra-cérébraux, ainsi qu'une étude d'ensemble de l'appareil nerveux de la vision, depuis la rétine jusqu'à l'écorce cérébrale.

Il mérite assurément l'attention des physiologistes tout autant que celle des médecins. B. S.

Le Mouvement; par E.-J. Marey, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, professeur au Collège de France et directeur de la Station physiologique. Paris, 1894 ; in-18 de 336 pages, avec 214 figures dans le texte et 3 planches.

Ce livre qui montre que, même à un âge assez avancé, on peut encore faire des découvertes importantes, a été analysé par l'auteur lui-même dans ce numéro des *Archives.* Nous y renverrons nos lecteurs (Voy. p. 182) et nous nous bornerons à dire qu'après avoir trouvé l'instrumentation si ingénieuse et si clairement décrite par lui, Marey a su s'en servir admirablement. La science lui doit nombre d'œuvres extrêmement remarquables, mais celle-ci est incontestablement une des meilleures. Les artistes et les médecins, comme les physiologistes, y trouveveront des faits et des idées du plus haut intérêt.

Nous devons ajouter que, grâce au nombre, à la variété et à l'importance des figures, dignes de la grande valeur du texte, cet ouvrage occupera un très haut rang parmi les publications physiologiques de l'École française.

Puisque l'occasion s'en présente, on nous permettra de dire, à propos de l'École physiologique française, contrairement aux singulières assertions récentes d'un savant étranger de grande éminence, que ce n'est pas en Allemagne seulement que la physiologie fait de nos jours de très grands progrès. B. S.

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 65.1.94. *Le Gérant :* G. Masson.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

RECHERCHES CHRONOMÉTRIQUES SUR LA RÉGÉNÉRATION DES NERFS

Par M. C. VANLAIR, professeur à l'Université de Liège.

Les différentes phases de la reproduction des nerfs sont aujourd'hui suffisamment connues pour qu'on puisse se faire une idée assez nette de l'ensemble du processus. On sait que pour arriver à une restauration complète, il s'effectue tout d'abord dans l'extrémité centrale du nerf un travail préparatoire (drageonnement) aboutissant à la *multiplication* des fibres. Les fibres nouvelles issues de cette prolifération se mettent ensuite à croître dans le sens périphérique tout en augmentant de nombre. De ces jeunes éléments, les uns se développent dans une direction plus ou moins parallèle à l'axe du cordon tandis que d'autres, affectant un trajet oblique, perforent la gaine lamelleuse des névricules et, leur *exode* une fois accompli, forment un véritable manchon neuroïdal autour des faisceaux primitifs. Lorsque ces deux espèces de fibres ont dépassé le moignon central, elles se confondent — sans cesser de poursuivre leur multiplication — en une masse neuro-conjonctivale feutrée, laquelle constitue avec le renflement terminal du segment supérieur ce que l'on a désigné

sous le nom de *névrome de régénération*. Certaines fibres restent comme égarées dans le lacis inextricable dont se compose la formation névromateuse. D'autres réussissent à s'en dégager, mais pour se perdre latéralement dans les tissus circonvoisins. Il en est enfin qui, plus favorisées, viennent prendre contact avec le moignon périphérique, pénètrent dans l'intérieur même de ses faisceaux *en cheminant dans les espaces endoneuriaux* élargis par l'atrophie dégénérative des vieux tubes et finissent par gagner les ramifications terminales du nerf. Ces derniers éléments, bien moins nombreux que tous les autres, sont les seuls qui remplissent un rôle effectif dans la restauration histologique du nerf.

Lorsque, au lieu d'être maintenus dans une juxtaposition parfaite, les deux moignons restent séparés par un intervalle assez considérable, les fibrilles issues du drageonnement auront à fournir une étape intermédiaire : celle que représente leur *parcours à travers l'espace intercalaire*. On voit alors le renflement névromateux se résoudre, avant d'atteindre le moignon périphérique, en un tractus plus ou moins ténu composé de fibrilles qui tendent à se paralléliser. Dans les cas où le filament en question présentait une certaine longueur, j'ai pu constater, au niveau de sa portion distale, une véritable fasciculation des éléments nouveaux — assez nette parfois pour donner naissance à des névricules rudimentaires[1].

Mais si, envisagée dans ses grandes lignes, l'évolution anatomique du processus n'offre plus guère d'obscurité, la fixation du *temps* employé à son accomplissement et surtout celle de la *durée comparative de ses différentes phases* n'ont pas encore, jusqu'à présent, fait l'objet d'une étude expérimentale méthodique.

Et cependant, pour ne parler que de ses applications *cliniques*, cette détermination n'est pas sans posséder une assez grande importance. Il est en effet des circonstances où la fonction d'un nerf accidentellement divisé tarde à se rétablir. A un moment donné, le chirurgien devra donc se demander s'il peut encore compter sur un retour spontané de l'activité nerveuse ou s'il lui faut définitivement renoncer à cet espoir. Dans la première éventualité, l'intervention opératoire, surtout si elle doit consister en une section nouvelle, serait absolument inopportune car elle aurait pour résultat inéluctable de retarder et peut-être d'ajourner indéfiniment le rétablissement de la fonction. Dans le second cas, au contraire, toute temporisation serait préjudiciable au malade, puisqu'elle lui ferait attendre inutilement une guérison facile à obtenir par une opération nouvelle.

[1] VANLAIR, De la régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire (*Arch. de biol.*, 1882, p. 379).

Car souvent il suffira, en pareille circonstance, de diviser le nerf à nouveau ou de faire simplement disparaître un enclavement cicatriciel pour rendre possible l'achèvement du travail réparateur.

Au point de vue *physiologique* les évaluations dont il s'agit soulèvent également une question intéressante : celle de l'influence des milieux ou, si l'on veut, des *conditions mécaniques* susceptibles d'accélérer ou de ralentir la croissance centrifuge des éléments nerveux.

I. — Evaluation de la durée globale du délai requis pour la reproduction intégrale d'un nerf.

Il est possible d'arriver à cette détermination en usant de différentes méthodes dont la plus pratique consiste à rechercher le laps qui sépare le moment choisi pour la division du nerf de celui qui correspond au retour de la fonction. J'ai appliqué ce procédé au *facial*, au *pneumogastrique* et au *sciatique*.

Pour le premier nerf j'ai opéré de préférence sur le lapin, à cause de l'extrême mobilité que présente chez cet animal la lèvre supérieure. Pour les deux autres, j'ai expérimenté sur le chien qui supporte plus facilement que le lapin les grands traumatismes nerveux[1].

La restauration du facial se traduit tout naturellement par la réapparition de la motilité dans les régions primitivement paralysées. Celle du pneumogastrique — ou plutôt du laryngé inférieur — sera tenue pour achevée lorsque l'on pourra trancher impunément le second vague après avoir exécuté la section du premier. Pour le sciatique en tant que conducteur sensitif, c'est surtout le retour de la sensibilité dans le coussinet plantaire et la surface immédiatement avoisinante qui marquera l'instant où se trouve accomplie la reproduction intégrale du nerf. Cette région est en effet la seule qui, hormis de rares exceptions, subisse une anesthésiation complète quand on fait la section du poplité interne à la partie moyenne et inférieure de la cuisse; elle constitue, en d'autres termes, un *territoire réservé* au milieu des zones mixtes occupant d'ordinaire le reste de la portion digitale de la plante[2]. J'ajouterai que cette même

[1] Ici comme dans les expériences ultérieures, les deux segments ont toujours été suturés soit bout à bout, soit à distance à l'aide de la soie sublimée. J'ai donné la préférence à cette dernière parce que le catgut aurait pu, par sa dissolution prématurée, céder à la force rétractile du nerf et maintenir par là-même insuffisamment les deux bouts.

[2] Vanlair, Recherches critiques et expérimentales sur l'innervation indirecte de la peau (*Arch. de biol.* 1886, p. 433).

circonscription est toujours, ainsi qu'on le verra plus loin, celle qui se ranime en dernier lieu, alors même que la section du poplité interne aurait provoqué l'anesthésie de toute la surface plantaire.

Il serait trop long d'exposer avec tous leurs détails les expériences auxquelles j'ai procédé. Je me bornerai donc à mentionner ici les résultats qu'elles m'ont permis d'obtenir.

Si l'on sectionne les deux branches inférieures du *facial* au sortir de la parotide, on trouve qu'il faut environ *huit mois* pour voir les parties anervées récupérer leur motilité : ce qui donne, la longueur du nerf étant connue, une vitesse de 9 millimètres environ par mois, soit *trois décimillimètres par jour.*

La restauration du *pneumogastrique* a demandé *onze mois* : d'où l'on peut conclure, si l'on prend pour base la longueur du récurrent, que la régénération s'est effectuée à raison de 3 centimètres par mois, c'est-à-dire de *un millimètre par jour.*

Celle du *sciatique* s'opère, à très peu de chose près, avec la même vitesse que celle du vague. Ici se place une observation intéressante en ce qu'elle met en pleine lumière l'influence qu'exercent les *conditions mécaniques* sur la reproduction des nerfs. Si l'on compare en effet les dates respectives de la revivification des orteils et du coussinet, on note entre les deux termes un écart relativement considérable que l'on peut évaluer en moyenne à *trois mois.* Et cependant le coussinet — dont la réesthésiation s'opère toujours en dernier lieu — occupe une position moins distale (de $2^{cm},5$ environ) que l'extrémité des orteils. D'autre part, j'ai vu constamment la surface plantaire sur laquelle repose le coussinet se ranimer avant les orteils et par conséquent beaucoup plus tôt que le coussinet lui-même. D'où l'on doit induire que la position *excentrique* de ce dernier apporte à la pénétration des fibres nouvelles un obstacle mécanique qui reste longtemps insurmontable. — Une autre remarque faite sur un de mes chiens mérite également de fixer l'attention. Ayant pratiqué sur un sciatique *déjà régénéré* une seconde section à 1 centimètre au-dessus du premier niveau, j'ai pu constater que la deuxième restauration s'accomplissait en un temps sensiblement plus court que la première. Alors que celle-ci avait exigé un délai de *dix mois,* l'autre n'a demandé que *sept mois et demi.* Il semble, d'après cela, qu'un premier effort de régénération rende plus facile le travail nécessaire à une restauration ultérieure.

Les évaluations précédentes s'appliquent uniquement au cas où les deux bouts du sciatique ont subi, après la section, une coaptation parfaite. Elles se trouvent naturellement dépassées lorsque les moignons sont maintenus à distance. Pour des sections pratiquées au milieu de la cuisse, à 30 centimètres au-dessus du coussinet plan-

taire, le délai s'est élevé en moyenne à un peu plus de *treize mois* pour un intervalle *d'un* centimètre, à *vingt mois* environ quand la distance des bouts mesurait *deux* centimètres, à *vingt-huit mois et demi* lorsqu'elle atteignait *trois centimètres.* Dans les cas où la section a porté uniquement sur le poplité interne *avant la bifurcation du tronc*, la restauration s'est accomplie plus promptement (10-11 mois pour un écartement d'un centimètre), sans doute à cause de la tutelle offerte aux fibres nouvelles par l'autre branche du sciatique.

Je dois cependant faire observer qu'au point de vue chronométrique les résultats des névrectomies sont assez inconstants. Chez certains animaux où la résection avait porté sur une longueur de 3 centimètres, la réesthésiation faisait encore défaut après un intervalle de trente et un mois. Chez d'autres la revivification du nerf ne s'est jamais effectuée. Enfin, je ne suis parvenu en aucun cas à obtenir un succès complet lorsque les bouts ont été maintenus à une distance de 4 centimètres.

Nonobstant la variabilité de ces chiffres, on peut établir cette conclusion que le délai n'augmente pas en raison directe de la distance. Le motif de cette discordance réside vraisemblablement dans une particularité que j'ai déjà signalée : je veux parler de la tendance des fibres nouvelles à rectifier leur trajet à mesure qu'elles s'éloignent du moignon central. Cette disposition des fibrilles est évidemment de nature à faciliter leur progression centrifuge à travers l'espace intercalaire. Il s'ensuit qu'elles mettront moins de temps à parcourir le segment distal du tractus que sa portion proximale : ce qui réduira d'autant la durée globale du délai. — A vrai dire, cette observation n'est point applicable à tous les cas. Le phénomène ne se produit en effet que dans certaines conditions : lorsque, par exemple, les moignons ne sont pas séparés par un espace trop considérable et que les deux bouts se trouvent unis par une suture. Mais ces conditions sont précisément celles dans lesquelles je me suis placé pour exécuter mes recherches.

Je dois insister également sur un autre fait qui s'est manifesté dans tous mes essais névrectomiques. Alors que dans les sections simples le retour *parfait* de la sensibilité suit ordinairement d'assez près, pour une région donnée, l'apparition des premiers indices du rétablissement fonctionnel, il s'écoule constamment entre les deux périodes, dans les cas de résection, un intervalle relativement long. De plus, à mesure que s'accroît la distance des moignons, on voit augmenter la durée de ce même intervalle. Pour une rescision d'*un demi-centimètre*, par exemple, l'écart ne dépasse guère *six mois*, tandis qu'il atteint en moyenne une *dizaine de mois* lorsque la solution de continuité est de *deux centimètres.* L'explication de

cette particularité doit être cherchée, sans aucun doute, dans la persistance prolongée d'une insuffisance numérique des fibres. Plus l'éloignement des moignons sera considérable, moins grand sera le chiffre initial des fibres nouvelles qui réussiront à gagner le bout périphérique ; et c'est seulement quand une multiplication ultérieure de ces fibres dans le tractus intercalaire sera parvenue à combler le déchet que la région primitivement anervée pourra récupérer sa sensibilité normale.

II. — Détermination chronométrique des différentes phases du processus régénérateur.

Il s'agissait ici d'évaluer la vitesse absolue et relative avec laquelle s'accomplissent les trois actes successifs de la régénération, à savoir : 1° la prolifération initiale et l'expansion exodique des fibres; 2° le trajet de ces dernières dans l'intervalle des deux moignons; 3° leur progression dans le segment périphérique.

Voici de quelle façon j'ai procédé à cette seconde série de recherches :

Après avoir établi, par des expériences préalables, que les sciatiques droit et gauche d'un même animal soumis tous deux à la même opération se comportent à peu de chose près d'une manière identique au point de vue du temps nécessaire à la réesthésiation, j'ai pratiqué d'un côté une section simple avec coaptation des bouts, et de l'autre une opération différant de la première par certaines conditions de *nombre*, de *distance* et de *niveau*; et cela sur une dizaine de chiens.

Pour fixer les idées, désignons par D la durée *globale* de la reproduction. Appelons d le temps consacré à la prolifération et à l'exode, d' le laps de temps qui correspond à la formation et à l'achèvement du tractus intercalaire, et δ celui qu'emploient les éléments nouveaux à parcourir dans toute son étendue la portion périphérique du nerf.

Etant admis que par une juxtaposition immédiate des bouts la longueur du tractus intermédiaire et par conséquent la valeur de d' se trouvent réduites à zéro, si l'on vient à pratiquer sur le sciatique droit, par exemple, deux sections à des niveaux différents en utilisant comme témoin le sciatique gauche divisé, lui, en un seul point, que l'on note ensuite de part et d'autre le moment où la restauration fonctionnelle est devenue complète, et la différence des dates indiquera la durée du travail préliminaire qui s'accomplit dans le bout central immédiatement après la section, c'est-à-dire la valeur de d.

Pour arriver à connaître celle de d', il suffira de pratiquer d'un côté une section simple avec coaptation exacte des deux bouts, et

de l'autre une rescision plus ou moins étendue en maintenant les moignons à une distance déterminée. En comparant les délais nécessaires à la réesthésiation complète de l'un et de l'autre nerf, on obtiendra la valeur de d' pour un écartement donné.

Veut-on savoir enfin avec quelle rapidité les fibres nouvelles se propagent dans le bout périphérique, on divisera, par exemple, le poplité interne droit à la partie supérieure de la cuisse et le poplité interne gauche près du jarret, de manière à établir entre les deux sections une différence de plusieurs centimètres. Puis on attendra le retour complet de la sensibilité à droite et à gauche en notant avec soin l'intervalle chronologique séparant les deux restaurations. Cet intervalle une fois connu, on arrivera par un calcul des plus simples à fixer la vitesse de progression des fibres nouvelles dans le segment périphérique. La troisième et dernière inconnue δ sera par là-même déterminée.

Je ne veux pas prétendre que cette méthode soit à l'abri de tout reproche. Il est évident que l'un ou l'autre des temps successifs de reproduction sera tantôt active, tantôt ralenti par des conditions générales individuelles dont l'influence ne saurait être numériquement appréciée. Il peut se faire en outre que, en dépit des soins apportés à l'opération, la juxtaposition des moignons ne soit pas aussi parfaite dans un cas que dans l'autre ; ou bien encore que le traumatisme, toutes choses égales d'ailleurs, provoque une réaction locale plus ou moins intense suivant l'animal sur lequel on opère. On n'est pas non plus en droit d'affirmer que la croissance centrifuge des fibres dans le segment périphérique suit une marche absolument régulière. Il est même certain, d'après mes propres observations, que cette propagation s'effectue avec beaucoup moins de rapidité dans les ramifications extrêmes du nerf que dans la portion proximale du segment périphérique : pour n'en citer qu'un exemple, la réesthésiation du coussinet plantaire ne s'opère d'habitude, dans les expériences sur le sciatique, qu'avec une remarquable lenteur.

Mais parmi ces circonstances différentielles il en est plusieurs que l'on peut considérer comme négligeables, attendu qu'elles se rencontrent dans tous les essais de vivisection. Ce ne sont pas, au surplus, des causes d'erreur : en raison même de leur contingence, elles communiquent à l'ensemble des résultats un caractère d'objectivité sans lequel ces derniers ne présenteraient qu'une valeur purement théoriqué.

On ne saurait se dissimuler non plus — et ceux qui se sont livrés à ce genre de recherches ne manqueront pas d'en faire la remarque — que l'exploration de la sensibilité laisse souvent place au doute. J'ai constaté personnellement, de la façon la plus positive, qu'à quelques

jours et même parfois à quelques heures d'intervalle, des parties qui semblaient définitivement réesthésiées perdaient à nouveau leur impressionnabilité pour ne la recouvrer qu'un certain temps après. Mais ces variations ne portent jamais que sur des périodes relativement courtes et ces incertitudes n'arrivent pas à fausser les résultats généraux de l'observation.

Voici maintenant la relation des expériences instituées conformément au programme précédemment tracé, en ne retenant que les faits et les notations chronologiques directement utilisables.

1° *Délai affecté à la prolifération initiale et à l'expansion exodique des fibres.*

Exp. I. — Le 1er février 1892, on soumet à une section *simple* le poplité droit. A gauche, le nerf est divisé en *deux* points distants de 2 centimètres l'un de l'autre, la section proximale de gauche occupant le même niveau que la section unique du nerf droit. La distance entre ce point et le coussinet était de 30 centimètres.

L'exploration a pris fin le 26 février 1893. A cette date, les deux coussinets réagissaient l'un et l'autre d'une manière parfaite.

D'après les notations chronologiques recueillies au cours de cette expérience, le *début* de la réesthésiation du coussinet, ou plus exactement de la réesthésiation des parties homologues de cette région, a été constaté *un mois* plus tard pour le côté gauche que pour le côté droit.

En ce qui regarde la sensibilisation *totale* du coussinet, on obtient également une différence d'un mois et quelques jours entre les deux côtés. Mais il a fallu un temps à peu près double pour que le coussinet gauche atteignît le même degré d'impressionnabilité que le droit.

En combinant les données relatives aux réesthésiations partielle et totale du coussinet chez les deux chiens opérés, on arrive à une moyenne d'un peu plus de *quarante jours.*

2° *Vitesse du parcours dans l'espace intercalaire.*

Exp. II. — Le 4 avril 1888, il est procédé du côté droit à une division simple du poplité interne avec juxtaposition des segments. A gauche, au même niveau, on divise également le nerf, mais en s'abstenant ici de rapprocher les deux moignons dont l'écartement, causé par la rétraction, se trouve être précisément d'un centimètre. La distance entre le niveau de la section et le coussinet est de 27 centimètres. L'expérience s'est terminée le 26 juin 1889 par le retour de la sensibilité normale dans les deux coussinets.

Entre les phases identiques de la réinnervation *partielle* du coussinet, il s'est écoulé un intervalle d'un peu plus d'un mois. Pour la réesthésiation *totale*, la différence a été de un mois et vingt-un jours, et pour la restauration parfaite, de dix-neuf jours. En établissant la moyenne

entre les deux premiers résultats, ceux qu'il convient surtout de prendre en considération, on trouve, en chiffre rond, un peu moins de un mois et demi. L'écartement des deux bouts mesurant à gauche 1 centimètre, on voit qu'ici les fibres nouvelles ont marché dans le segment intercalaire avec une vitesse d'un peu moins de *2,5 décimillimètres par jour*.

Exp. III. — Le 28 janvier 1892, le poplité interne droit est divisé vers le milieu de la cuisse et les deux bouts sont maintenus rapprochés par une suture. A gauche, on pratique sur le même nerf une résection de 1 centimètre en gardant les bouts à cette distance. Il existait entre la section et le coussinet un intervalle de 29 centimètres. Les recherches esthésioscopiques ont été poursuivies jusqu'au 15 janvier 1893, époque à laquelle les deux coussinets ont récupéré leur sensibilité normale.

Les délais différentiels ont été les suivants : un mois pour la réesthésiation *partielle* ou, si l'on veut, le début de la sensibilisation du coussinet ; deux mois et douze jours pour la réesthésiation *totale ;* dix-sept jours pour la réinnervation *parfaite.* La moyenne entre les deux premiers délais peut donc être évaluée à une cinquantaine de jours, ce qui donne une vitesse de *2 décimillimètres par jour* pour le passage à travers le vide intercalaire.

Exp. IV. — Le 16 mai 1888, même opération que dans la recherche précédente. La distance entre la section et le coussinet mesure 15 centimètres.

Par suite du décès prématuré de l'animal (le 15 septembre), l'expérience est restée ici forcément imparfaite. J'ai pu noter seulement que quarante jours environ après la réesthésiation partielle des orteils droits, les orteils gauches se montraient encore insensibles bien que le reste de la plante eût récupéré son impressionnabilité normale. Si donc, à défaut d'observations sur le coussinet, on adopte pour base des calculs l'intervalle en question, en le majorant des quelques journées supplémentaires qu'eût exigées sans doute la réinnervation des orteils gauches, on arrive encore à attribuer aux fibres nouvelles une vitesse d'un peu plus de *2 décimillimètres par jour* dans l'espace intercalaire.

Exp. V. — Au lieu de procéder ici à une simple section d'un côté et à une résection de l'autre, on pratique une rescision à droite comme à gauche, mais en enlevant à droite un segment de 1 centimètre et à gauche un tronçon de 2 centimètres. L'opération a été faite le 8 janvier 1892. La distance entre le niveau supérieur des résections et le coussinet était de 33 centimètres.

L'observation s'est prolongée jusqu'au 28 mars 1893, date à laquelle les coussinets sont revenus tous deux à leur sensibilité physiologique. Au cours de cette recherche, on a constaté un temps d'arrêt de plusieurs mois causé par des troubles de nutrition généraux et locaux : ce qui explique la longue durée de l'expérience.

Si l'on compare les dates de la sensibilisation totale de la zone plan-

taire située derrière le coussinet, on trouve une différence de trente-neuf jours. D'où il résulte que les fibres nouvelles auraient marché dans l'espace intercalaire à raison de *2,5 décimillimètres* par jour. La récapitulation des données chronométriques fournies par les expériences II, III, IV et V donne une moyenne de 2,8 décimillimètres, soit un peu plus de *2,5 décimillimètres par jour.*

3° *Progression des fibres dans le segment périphérique.*

Exp. VI. — Le 31 octobre 1888, le poplité interne gauche est divisé vers le milieu de la cuisse ; à droite, la section porte sur le tibial postérieur, à peu près au milieu de la jambe. La distance entre la section gauche et le coussinet plantaire était de 25 centimètres. A droite elle mesurait 16 centimètres et demi. Il existait donc entre les deux sections une différence de niveau de 8 centimètres et demi. Autrement dit, le bout périphérique gauche comptait 8 centimètres et demi de plus que le droit. A la patte droite le coussinet seul se montrait anesthésié ; à gauche, l'insensibilité occupe un espace un peu plus étendu. L'animal meurt avant la réesthésiation complète des coussinets.

La réinnervation partielle du coussinet gauche s'était opérée *cinquante-deux jours* après celle de son congénère. Les fibres nouvelles avaient donc progressé dans le bout périphérique avec une vitesse de $1^{mm},6$ par jour.

Exp. VII. — Le 10 février 1892, on coupe le faiseau du sciatique formant le poplité interne gauche à la partie supérieure de la cuisse. A droite, le même nerf est divisé à 4 centimètres plus bas. La distance de la première section au coussinet était de 36 centimètres.

Le 3 février 1893, les orteils et les coussinets étaient rentrés en possession de leur impressionnabilité normale.

On a pu constater pour la réesthésiation générale des *orteils* une différence de quarante-neuf jours entre le côté droit et le côté gauche, soit une marche de $0^{mm},82$ par jour dans le segment périphérique. Pour la réinnervation *totale* du *coussinet* le laps différentiel n'a pas dépassé trente-neuf jours : ce qui donne une vitesse de *1 millimètre* par jour. Enfin, en ce qui concerne la restauration sensitive *parfaite* de la surface du *coussinet*, pour laquelle le délai a été de soixante-dix jours, on arrive au chiffre de $0^{mm},57$ par jour.

Exp. VIII. — Le 14 novembre 1888, le *péronier* est divisé au milieu de la cuisse à droite, tandis qu'à gauche la section porte sur l'endroit précis où le nerf contourne le péroné. La distance entre les deux sections est de 5 centimètres.

On constate, après l'opération, l'anesthésie de toute la face dorsale du pied y compris celle des orteils et du bord externe. L'expérience était terminée le 29 juin 1889.

A droite, la réesthésiation *totale* a exigé pour s'accomplir deux mois de plus qu'à gauche : ce qui donne une vitesse de $0^{mm},8$ par jour; la restauration *parfaite* s'est exécutée à raison de $0^{mm},76$.

En établissant une moyenne entre toutes les données fournies par les expériences VI, VII et VIII, on obtient en chiffre rond *un millimètre*, chiffre notablement supérieur à celui qui représente la progression des fibres adventives dans la phase précédente du processus. Celles-ci parcourent en effet le bout périphérique avec une vitesse presque quadruple de celle qui règle leur marche dans l'espace intercalaire.

L'explication ou, si l'on veut, la justification de cet écart doit être cherchée dans une différence de *milieu*. Entre les deux segments, les éléments de nouvelle formation errent pour ainsi dire sans guide dans le vide interaponévrotique; ils accomplissent des détours inutiles, comme le démontrent la structure feutrée du névrome et les flexuosités des fascicules nerveux. La masse conjonctive qui s'organise dans l'intervalle des bouts vient encore accroître, par sa réticulation capricieuse, l'obstacle opposé à la croissance en ligne droite des éléments nerveux qui doivent péniblement chercher leur voie au milieu de cet inextricable lacis. Dans le bout périphérique, au contraire, ils rencontrent des interstices rectilignes tout prêts à les recevoir, et l'on comprend qu'ils s'y propagent avec une facilité et par conséquent aussi avec une rapidité beaucoup plus grandes.

Cela est tellement vrai que si, par une circonstance fortuite, le segment distal du nerf vient à subir une altération structurale plus ou moins profonde, qu'il présente, par exemple, un certain degré de sclérose cicatricielle résultant d'une lésion locale, la marche des fibres dans le bout périphérique s'en trouvera ralentie et le retard éprouvé par elles sera parfois assez considérable pour renverser en quelque sorte l'ordre naturel de leur progression. Au lieu de voir se réesthésier en premier lieu celui des deux coussinets qui, théoriquement, devrait se sensibiliser avant l'autre, c'est au contraire la restauration nerveuse du second coussinet qui se produira tout d'abord.

Témoin le fait suivant qui me semble absolument démonstratif. Ayant pratiqué la section du poplité interne droit en un seul point et du poplité interne gauche en trois points différents, j'avais observé non sans quelque surprise une réesthésiation plus prompte du coussinet à gauche qu'à droite. Mais il fut constaté que l'animal portait au membre droit une fracture consolidée des os du métatarse en un point voisin de l'articulation tarso-métatarsienne, frac-

ture que décelait la présence d'un cal volumineux avec une déviation assez prononcée de l'extrémité du pied. Les ramifications pédieuses du tibial postérieur, altérées dans leur structure et déviées de leur direction par le fait de la lésion osseuse, devaient opposer une résistance anormale à la propagation des fibres. Ainsi s'expliquait tout naturellement, par des circonstances purement physiques, la remarquable interversion rencontrée chez notre animal.

Il m'a paru intéressant de rechercher si les données relatives à la durée *globale* étaient superposables à celles que l'on peut obtenir en prenant pour base du calcul les chiffres relatifs à *chacune des phases du processus*, une concordance même approximative des chiffres devant fournir la preuve mathématique de l'exactitude de mes résultats.

La moyenne du temps affecté à la prolifération initiale et à l'expansion exodique a été évaluée à quarante jours. La vitesse moyenne du parcours dans le segment périphérique s'élève à 1 millimètre. Si l'on adopte le chiffre de 30 centimètres comme exprimant la longueur moyenne de la portion du nerf située en dessous de la section, on arrive à un total de trois cent quarante jours. Or, j'ai constaté par l'observation directe que pour le pneumogastrique ramené à une longueur de 30 centimètres, le délai *global* minimum était de trois cents jours, et que le sciatique, en attribuant les mêmes dimensions à son segment distal, exigeait également une dizaine de mois pour effectuer sa régénération complète. La différence entre les résultats fournis par les deux groupes d'expériences est donc seulement de quarante jours, différence insignifiante si l'on songe qu'il suffirait, pour en renverser les termes, de majorer d'un centimillimètre la vitesse des fibres dans le bout périphérique.

Ceci s'applique aux sections simples avec coaptation des bouts.

Lorsque les segments restent écartés, il faut tenir compte, en plus, de la marche des éléments nerveux dans ce système intercalaire. Admettons de part et d'autre une distance de 1 centimètre pour rendre possible la comparaison. La vitesse des fibres qui vont du bout central au bout périphérique atteignant 2 décimillimètres par jour, le laps de temps nécessaire à la jonction nerveuse des deux segments pourra être évalué à une quarantaine de jours : ce qui portera à trois cent soixante-quinze jours le délai affecté à l'ensemble de la reproduction. Et l'on a vu précédemment que pour le sciatique la durée globale moyenne du processus était d'environ quatre cents jours lorsque les bouts se trouvaient écartés l'un de l'autre de 1 centimètre. Ici encore les deux résultats ne diffèrent que d'une quantité négligeable.

Il y a donc lieu de considérer comme véritablement adéquates

les données numériques relatives à chacune des phases du procès régénérateur.

Mais indépendamment des observations sur lesquelles sont basées ces évaluations chronométriques, j'ai pu noter au cours de mes investigations quelques faits d'ordre subsidiaire qui me paraissent présenter un certain intérêt.

Si l'on suit pas à pas les progrès de la réesthésiation du pied après la section du poplité interne, on constate que cette dernière s'effectue dans un ordre régulier indiqué par les propositions suivantes :

1° La plante du pied tout entière, y compris la face inférieure des orteils, se ranime constamment avant le coussinet;

2° Toujours ou presque toujours la partie culminante du lobe médian du coussinet est celle qui se réesthésie en dernier lieu. D'ordinaire aussi, c'est par la tubérosité interne que commence la restauration sensitive;

3° Entre le début de la réinnervation du coussinet et le retour de la sensibilité dans toute sa surface, il s'écoule généralement un laps proportionnellement plus long que pour les autres parties de la jambe et du pied.

C'est encore dans une intervention des conditions mécaniques qu'il convient de chercher la raison de ces particularités.

J'ai déjà fait voir, après Ranvier, que la *direction* des fibres nouvelles est uniquement déterminée par l'état physique des milieux. Je puis ajouter maintenant que la *rapidité* de leur progression dépend des mêmes circonstances. Toutes les fois qu'en suivant le trajet des anciens faisceaux les fibres nouvelles seront obligées de changer de direction, on les verra subir un temps d'arrêt ou tout au moins un ralentissement marqué dans leur évolution centrifuge, c'est-à-dire que la croissance des fibres s'effectue avec d'autant plus de rapidité que leur parcours est plus direct. Ce qu'on pourrait exprimer sous une forme plus concrète en disant que *les éléments nouveaux aiment à pousser droit devant eux*.

Lors donc qu'il leur arrivera de rencontrer en chemin une bifurcation nerveuse, au niveau surtout d'une émission collatérale, ils passeront beaucoup plus facilement dans le faisceau direct que dans les branches qui s'en détachent. Si le coussinet tarde tant à se sensibiliser, c'est que précisément il occupe une position en quelque sorte excentrique; et bien que les fibres nouvelles aient à fournir un trajet sensiblement plus long pour atteindre l'extrémité des orteils, on voit la réesthésiation de ces derniers organes s'opérer beaucoup plus tôt que celle du coussinet.

Il semble en outre que cet arrêt imposé par l'angulation des filets

collatéraux ait pour effet de déprimer la vitalité des fibres, attendu qu'il s'écoule une intervalle relativement considérable entre le début et l'achèvement de la restauration sensitive du coussinet. Peut-être aussi que la compacité plus grande du tissu dont se compose la masse du coussinet exerce de son côté une influence inhibitrice locale sur la progression des éléments nerveux.

Quant à la réinnervation tardive de la portion culminante du lobe médian du coussinet, elle s'explique tout naturellement par cette circonstance que les fibrilles destinées à la zone en question viennent de la profondeur[1] et qu'elles ont, par suite, un plus long espace à parcourir pour atteindre sa surface.

Enfin, c'est bien évidemment à la direction légèrement oblique en dehors du nerf plantaire qu'il y a lieu d'attribuer la réesthésiation précoce du tubercule interne du coussinet.

Conclusions. — Chez le chien, et sans doute aussi chez l'homme, la régénération nerveuse *idéale* — j'entends par là celle qui s'opère dans des conditions telles qu'aucun obtacle accidentel n'en vienne entraver la marche — s'effectue, au moins pour les nerfs à long trajet direct, avec une régularité chronologique presque parfaite.

En ne considérant que le délai *global* requis pour une restauration complète, on peut évaluer la vitesse moyenne des fibres adventives à 1 millimètre par jour.

Si l'on fait porter les déterminations sur la durée relative de *chacune des phases du processus*, on arrive aux chiffres suivants :

Le temps moyen nécessaire à l'achèvement du premier stade *(prolifération initiale et expansion exodique)* est d'environ quarante jours. Celui qui répond aux deux autres phases varie naturellement d'après la distance des bouts dans le cas de résection et d'après la longueur du segment périphérique. Mais si, par le calcul, on ramène les évaluations à une base commune, on trouve que, pour une résection d'un centimètre, les fibres nouvelles marchent *dans le système intercalaire* à raison de 2,5 décimillimètres par jour. Si la distance entre les moignons s'élève à 2 centimètres, la vitesse augmente dans une proportion très sensible. Si au contraire l'écartement des bouts dépasse cette dernière limite, la marche moyenne des fibres se ralentit, et cela à peu près en raison directe de la longueur de l'intervalle.

Quant à la progression des éléments nouveaux *à travers le bout périphérique*, elle se fait avec une vitesse de 1 millimètre par jour, vitesse de beaucoup supérieure à celle de leur parcours dans l'espace

[1] Voir à ce sujet mes expériences sur l'innervation indirecte de la peau (*Arch. de biol.*, 1886, t. VIII. p. 519 et 520).

intercalaire. Cette différence a sa raison d'être dans les *conditions mécaniques* au milieu desquelles s'accomplissent la croissance et la propagation des fibres. Tandis que, dans l'intervalle séparant les deux bouts les éléments de nouvelle formation, abandonnés à eux-mêmes, rencontrent des obstacles qui s'opposent à leur marche centrifuge, ils trouvent au contraire dans le segment périphérique une voie comme tracée à l'avance, l'atrophie des fibres anciennes créant autour de ces dernières un vide endoneurial dans lequel les jeunes fibres nerveuses se propagent avec une grande facilité.

C'est aux mêmes influences qu'il convient de rapporter certaines particularités assez remarquables observées au cours de la reproduction du poplité interne, à savoir : 1° la réesthésiation de la face plantaire des orteils avant celle du coussinet; 2° l'ordre topographique constant dans lequel s'accomplit la sensibilisation de cette dernière partie; 3° la longueur relative du délai qui sépare le début de la restauration sensitive du coussinet de sa réinnervation totale.

On savait déjà, par les observations de Ranvier et aussi par mes propres recherches, que la *direction* des fibres nouvelles est uniquement déterminée par l'état physique des milieux. Il résulte de ce qui précède que la *rapidité* de leur progression est également en rapport avec la disposition et la structure des parties qu'elles ont à traverser pour atteindre leur destination définitive.

II

POIDS DU CERVEAU, DU FOIE ET DE LA RATE

DES MAMMIFÈRES

Par M. **CHARLES RICHET**

(Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Il n'est pas facile d'apprécier avec exactitude ce qu'on doit appeler le poids d'un animal. Faut-il comprendre dans ce poids l'urine qui est dans la vessie, les aliments qui sont dans l'estomac, les matières à demi fécaloïdes qui sont dans l'intestin ? Faut-il surtout faire entrer en ligne de compte le tissu adipeux sous-cutané et la graisse disséminée dans l'organisme ?

Certes une mesure exacte est impossible à donner, et il faut se contenter d'une approximation. Après tout, il m'a semblé que le poids *brut*, total, de l'animal intact, tué en pleine santé, comportait moins d'erreurs qu'une évaluation corrigée par la soustraction du poids de la graisse et des matières excrémentielles. Prendre le poids brut, cela offre un grand avantage ; on peut ainsi effectuer des mensurations bien plus nombreuses et compenser par de fréquentes et variées déterminations les écarts des chiffres individuels. Aussi les chiffres qu'on trouvera dans ce mémoire seront-ils, sauf indications contraires, les chiffres du poids total de l'animal.

De même, quand il s'agira d'avoir le poids de l'organe, ce sera le poids brut de l'organe entier, y compris le sang qu'il contient. Il est très difficile, en effet, de connaître le poids d'un organe exsangue. Extraire le sang d'un organe, cela suppose une opération physiologique déjà assez complexe sur un objet volumineux, comme le foie d'un chien ou d'un mouton. Que sera-ce s'il s'agit du foie d'un cobaye, surtout d'une souris ou d'une alouette ? De sorte que, pour rendre

aussi analogues que possible les différentes mesures prises sur les espèces animales les plus variées, j'ai préféré donner toujours le poids de l'organe entier, avec ses vaisseaux et le sang y contenu. Le foie était pesé avec la vésicule biliaire et le cerveau avec l'arachnoïde.

Mais, quand il s'est agi de me servir des mesures prises par quelques autres auteurs, j'ai dû les rapporter telles qu'elles m'étaient fournies. De là, certainement, une légère cause d'inégalité; on verra que, pour ces diverses raisons, mes chiffres sont un peu plus forts que les chiffres que j'ai empruntés à d'autres physiologistes, en éliminant une observation de M. Pavy dans laquelle le foie était d'un volume normal (790 gr. pour un chien de 8 kilogr.).

Je rapporte d'abord les chiffres qui ont trait au chien. Dans un mémoire antérieur[1], j'ai donné 188 observations de poids du foie et du cerveau (142 à nous personnelles, 34 à M. Colin et 9 à M. Manouvrier). A ces 188 observations, je puis en ajouter 7 nouvelles, à nous personnelles, 4 à M. Falck[2], 4 à M. Moos[3], 23 à M. Pavy[4], 2 à M. Afanassieff[5], 5 à M. Kulz[6].

J'ai publié dans le mémoire déjà cité 70 poids de rate chez divers chiens. J'en ajoute ici 7 dues à M. Lapicque[7], 2 dues à M. Colin, 4 dues à M. Falck, et 7 à nous personnelles.

Somme toute, cela fait le chiffre assez imposant de 233 poids de cerveau, 122 poids de foie et 86 poids de rate.

J'en aurais assurément pu, en cherchant dans les mémoires de physiologie, donner un plus grand nombre, si je n'avais eu besoin de connaître le poids même de l'animal. Mais beaucoup de physiologistes omettent de mentionner les poids des animaux sur lesquels ils expérimentent et, pour l'objet que je me propose, leurs chiffres deviennent alors inutiles à mentionner.

Dans ces conditions, nous avons les moyennes suivantes :

[1] Ch. Richet. *Travaux du laborat. de physiologie*, 1893, t. II, p. 381-396.
[2] *Beiträge zur Physiologie*, 1875, t. I, p. 130.
[3] *Arch. des Vereins für gemeinsch. Arbeit*, 1860, t. IV, p. 53.
[4] *Researches on the nature and Treatment of Diabetes*, 1862. p. 32.
[5] *Pflüger's Archiv*. t. XXX, p. 395.
[6] *Pflüger's Archiv.*, t. XXIV, p. 45.
[7] *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1889, p, 610.

Tableau

NOMBRE d'observations. (Chiens.)	MOYENNE des poids du chien.	ÉCART entre le maximum et le minimum.	SURFACE moyenne en déc. car.	POIDS du foie par kil. d'animal	POIDS du foie par décim. car.	POIDS absolu du foie.
13	kg 36,1	kg kg De 30 à 44	122	gr. 22,1	gr. 6,5	gr. 800
15	26,5	23,5 29	99	21,9	6	580
17	20,6	17,5 23	83	26,3	6,5	540
13	16,5	15 à 17	71,5	27,5	6,4	455
12	12,8	11,5 14,5	61	32,1	6,7	412
19 [1]	9,2	7,5 11	49,8	36,1	6,8	340
31	5,35	3 7	34	42,4	6,7	228
Moy. gén. } 120	16	3 à 44	71	28,0	6,7	»

[1] Le chiffre absolu le plus fort a été de 1,210 grammes de foie pour un chien de 35 kilogrammes ; le même chien avait un cerveau très volumineux (115 grammes), et une très grosse rate (112 grammes.)

Le poids maximum absolu de rate a été de 177 grammes pour un chien de 20k,760. (Collin, *Tr. de phys.* t. 11. p. 610).

En éliminant une observation de M. Pavy dans laquelle le foie était d'un volume anormal (790 gr. pour un chien de 8 kilogr.).

En faisant le même calcul pour le poids de la rate, nous avons les chiffres suivants :

NOMBRE d'observations. (Chiens.)	POIDS MAXIMUM ET MINIMUM.	RATE par kilogramme.	RATE par décim. carré.
26	kg kg De 22 à 44	gr 2,86	gr 0,815
37	11 21	2,90	0,650
31	2 10,5	2,12	0,390
Moyenne générale. } 94	16	2,72	0,610

On voit par ces chiffres que, si le foie est proportionnel à la surface, la rate est proportionnelle au poids de l'animal. C'est là un fait important qui nous prouve bien la profonde diversité d'action de ces deux appareils glandulaires.

Avec le cerveau, un nouvel élément entre en jeu ; c'est l'élément intellectuel qui est évidemment le même chez les gros chiens et chez les petits chiens.

Admettons cette hypothèse *a priori* ; et nous verrons qu'*a posteriori* elle se confirme d'une manière éclatante par l'examen des poids du cerveau chez les chiens de différentes tailles. Nous avons en effet les chiffres suivants :

NOMBRE d'observations. (Chiens.)	POIDS MAXIMUM et minimum.		POIDS moyen.	POIDS de cerveau par kilog.	POIDS de cerveau par unité de surface.	POIDS absolu du cerveau	SURFACE en décimètres carrés.
	kg	kg	kg	kg	gr	gr	
7	De 39	à 44	41	2,63	0,825	108,5	133
14	32	37	35	3,05	0,885	106,5	121
10	28	31,5	30	3,17	0,870	95	109
13	25	27	26	3,70	0,970	96	99
19	22	24,5	23	4	0,993	91	91,5
21	19	21,5	20,5	4,50	1,090	92	84,8
24	16	18,5	17	4,93	1,130	84	74,5
12	13	15	14	6,11	1,310	85	65
2.	10	12,7	11	6,86	1,360	75,5	55,9
14	8	9,5	8,4	8,70	1,560	73	46,7
15	6	7,5	7,0	10	1,710	70	41
8	5	5,8	5,4	12,30	1,900	66	34,8
12	3	4,7	3,92	17,18	2,570	67	27
6	1,25	2,8	1,88	30,25	3,350	57	17,2

Ainsi, tout se passe comme s'il y avait dans le cerveau des chiens un élément fixe, invariable, servant à l'intelligence, et un autre élément variable avec le poids ou la surface de l'animal [1].

Comme il s'agit là d'hypothèses, nous pouvons choisir entre les deux hypothèses suivantes :

A. La partie variable du cerveau varie comme la surface ;

B. La partie variable du cerveau varie comme le poids.

Je pencherais à admettre plutôt que le cerveau varie comme la surface ; car les nerfs sensibles de la périphérie cutanée viennent aboutir au cerveau, qui est comme le plan de projection sensible de la peau, de sorte que nous pouvons adopter l'hypothèse suivante :

K étant la constante intellectuelle, V sera la variable d'après la surface ; et le poids total du cerveau sera $K + V$.

Les éléments numériques que nous possédons nous permettent de calculer K et V.

En effet, soient V et V′ les poids variables de deux cerveaux appartenant à des surfaces S et S′, nous aurons $\frac{S}{S'} = \frac{V}{V'}$; mais V est le poids total (C) du cerveau, moins la constante intellectuelle. Donc,

$$\frac{C-K}{C'-K} = \frac{S}{S'} \quad \text{c'est-à-dire} \quad K = \frac{CS' - C'S}{S' - S}.$$

[1] M. Manouvrier (*Mém. de la Soc. d'anthropologie*, 1885, t. II, p. 198) a donné à ce sujet, avant la publication de mon premier mémoire (*Bull. de la Soc. de Biol.*, mai 1891, p. 405), quelques considérations intéressantes. Voy. aussi : Snell, Abhangigkeit des Hirngewichtes von dem Korpergewicht (*Arch. fur Psychiatrie*, 1892, t. XXVIII, p. 436).



En effectuant les calculs, nous trouvons que la valeur de K devient, dans les 14 groupes de chiens de tailles différentes, précédemment mentionnés :

144	53	54
30	52	52
53	51	56
50	50	50
40		

Malgré quelques écarts, ces chiffres nous prouvent la régularité du phénomène. En éliminant les deux premiers chiffres, nous avons très exactement une constante voisine de 50. On peut donc supposer que la quantité de cerveau qui, chez le chien, préside à l'intelligence, est à peu près de 50 grammes. Et, de fait, chez un chien adulte, le cerveau pèse toujours plus de 50 grammes[1].

Je passerai ensuite aux chiffres relatifs à l'homme. Pour avoir des données, je n'entrerai pas dans le détail; car j'ai déjà donné les indications bibliographiques dans une notice antérieure[2] et, d'ailleurs, ce ne sont pas des mensurations personnelles; j'ai dû me référer aux chiffres donnés par Boyd, Dieberg et Blossfeld.

Voici d'abord les chiffres relatifs aux adultes ou adolescents :

NOMBRE d'observations. (Hommes.)	POIDS MOYEN du corps.	POIDS du foie par kilogramme	POIDS de la rate par kilogramme	POIDS du foie par décim. car.	POIDS de la rate par décim. car.
	kg	gr	gr	gr	gr
87	14,5	47,2	4,55	10,03	0,93
719	37,8	35	3,70	10,50	1,10
665	46	34	3,70	10,35	1,19
127	53	30,2	3,70	10,14	1,25
55	65	27,5	4,60	9,85	1,67
Moy. gén. 1663	41	34,8	3,80	10,35	1,15

Telles sont, semble-t-il, chez l'homme, les constantes des deux organes glandulaires principaux. Elles sont intéressantes à rapprocher de ces mêmes constantes chez le chien.

[1] M. Manouvrier cite un chien ne pesant que 1kg,250, dont le cerveau pesait 47 grammes; mais il ne dit pas que c'était un chien adulte. Le chien adulte le plus petit que j'ai observé pesait 1,900. Son cerveau pesait 56 grammes.

[2] *Bull. de la Soc. de Biol.*, 19 janvier 1894, p. 15.

POIDS du corps. (Chiens.)	POIDS du foie par kilog.	POIDS de la rate par kilog.	POIDS du foie par déc. car.	POIDS de la rate par déc. car.
kg 16	gr 28	gr 2,72	gr 6,30	gr 0,61

On remarquera alors que chez l'homme, par rapport au poids comme par rapport à la surface, le foie et la rate ont un plus grand développement que chez le chien.

Pour le cerveau humain, nous avons les moyennes suivantes :

POIDS du corps. (Hommes.)	POIDS du cerveau.	SURFACE MOYENNE en décim. carrés.	POIDS du cerveau par décim. car.	POIDS du cerveau par kilogramme.
kg 18,32	gr 1,226	77,8	gr 15,6	gr 68
37,80	1,227	126	9,8	33
42,50	1,365	136	10	32
47	1,337	149	9,1	28,50
51,30	1,334	155	8,6	26
56,90	1,338	165	8,1	23,50
63,10	1,380	177	7,8	21,50
67,50	1,401	185	7,6	20,50

En faisant le même calcul de K que précédemment, nous avons, entre les individus de 18^{kg},3 dont le cervéau pèse 1^{kg},226 et les individus de 50^{kg},0 dont le cerveau pèse 1^{kg},336, le chiffre de K = 1120 grammes.

Mais je dois dire qu'il ne faut guère attacher d'importance à ce chiffre, car les différences de poids ne sont pas assez grandes pour qu'on puisse en conclure. Les individus pesant 18 kilogrammes ne sont certainement pas des adultes, et, chez les adultes, au moins d'après les chiffres de Boyd, nous trouvons ce fait, paradoxal en apparence, que les individus de 57 kilogrammes ont un cerveau moins lourd, en valeur absolue, que les individus pesant 42 kilogrammes. C'est sans doute parce que les hommes de 57 kilogrammes sont des vieillards et, que, chez les vieillards, le poids du corps augmente, alors que le poids du cerveau diminue.

Chez les chats, nous avons des mensurations dues à MM. Boehm et Hoffmann[1] (42) ; à M. Bunge[2] (8), 1 à M. Falck[3], 1 à M. Voit[4],

[1] *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, 1878, t. VIII, p. 282.
[2] *Zeitsch. für phys. Chemie*, 1893, t. XVII, p. 80.
[3] *Beiträge zur Physiol.*, *loc. cit.*
[4] *Zeitsch. f. Biol.* t. II, 1866, p. 353.

et 9 qui me sont personnelles. Cela fait en tout 81 observations, ce qui constitue un chiffre assez respectable. Mais si, entre les chiens adultes, on observe, quant au poids, de grands écarts, il n'en est pas ainsi chez les chats, qui ont à peu près tous le même poids. Le plus lourd de ces 81 observations pesait 4685 grammes et le plus léger, 1230 grammes.

En faisant des groupes, nous avons les chiffres suivants :

NOMBRE d'observations. (Chats.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	SURFACE moyenne.	POIDS EN GRAMMES DU FOIE absolu.	par kilogr.	par déc. car.
	gr gr	gr		gr	gr	gr
5	De 1,230 à 1,430	1,337	13,7	46	34,5	3,35
8	1,620 2,004	2,004	17,7	72,3	36,2	3,60
15	2,200 2,460	2,300	19,5	78,1	33	4
12	2,500 2,650	2,575	20,4	77	27,5	3,75
13	2,700 2,890	2,777	22	88,4	31,5	4
9	2,900 3,120	3,021	23,4	90,8	30,2	3,95
8	3,210 3,830	3,470	25,6	119,5	33,1	4,45
5	3,910 4,685	4,170	29	137,4	33	4,70
Moy. gén. } 75	» »	2,670	21,5	86,6	32,5	4

Pour la rate et le cerveau, les chiffres sont moins nombreux ; il n'y a guère que trois mesures de M. Falck, une de M. Voit et huit personnelles. Ces 12 observations nous donnent les moyennes suivantes :

NOMBRE d'observations. (Chats.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	POIDS ABSOLU moyen. Rate.	Cerveau.	SURFACE moy.	PAR SURFACE Rate.	Cerveau.	PAR KILOGRAMME Rate.	Cerveau.
12	De 1,350 kg à 4,685 kg	2,630 kg	4,92 gr	27,58 gr	21	0,234 gr	1,42 gr	1,88 gr	10,6 gr

Les observations relatives au poids des organes chez le lapin sont 29 à M. Mackay [1], 6 à M. Falck [2], 7 à M. Lapique [3], 18 à M. Nasse [4],

[1] *Arch. für exp. Pathol.*, 188a, t. XIX, p. 285.
[2] *Beitr. zur Physiol.*, 1875, t. I, p. 136.
[3] *Bull. Soc. Biol.*, 1889, p. 511.
[4] *Arch. d. ver. f. gem. Arb.*, 1860, t. IV, p. 79.

13 à M. Moos[1], 5 à MM. Bidder et Schmidt[2], 2 à M. Voit[3], et 4 à nous personnelles.

NOMBRE d'observations.	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	SURFACE moyenne.	POIDS EN GRAMMES DU FOIE absolu.	par kilogr.	par déc. car.
18	De 706 gr à 1,078 gr	935 gr	10,9	45 gr	47,2 gr	4,10 gr
18	1,125 1,390	1,252	13,1	58	46,5	4,45
17	1,420 1,600	1,530	14,9	60	39	4
12	1,620 1,800	1,720	16,1	67,8	39,2	4,20
14	1,825 2,100	1,900	17,2	77	40,5	4,45
Moy. gén. 79	» »	1,430	14,2	60,2	42	4,20

Les poids de la rate sont au nombre de 42, se répartissant ainsi (en éliminant un poids anormal de 3gr, 54 chez un lapin de 1,850 grammes);

NOMBRE d'observations. (Lapins.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	SURFACE moyenne.	POIDS EN GRAMMES DE LA RATE absolu.	par kilogr.	par déc. car.
20	De 800 gr à 1,560 gr	1,264 gr	13,3	0,598 gr	0,475 gr	0,046 gr
22	1,600 2,100	1,800	16,6	1,063	0,590	0,064
Moy. gén. 42	» »	1,540	15	0,840	0,545	0,053

Quant aux poids du cerveau des lapins; je n'ai que 7 observations, dont 6 à M. Falck et 1 à moi.

POIDS MAXIMUM et minimum. (Lapins.)	POIDS moyen.	SURFACE moyenne.	POIDS EN GRAMMES DU CERVEAU absolu.	par kilogramme.	par décim. carré.
De 1,206 à 1,830	1573 gr	15,2	8,65 gr	5,5 gr	0,57 gr

[1] *Arch. d. ver. f. gem. Arb.*, 1860, t. IV, p. 43.

[2] Cités par FRIEDLANDER et BARISCH (*Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1860, p. 654).

[3] *Zeitschr. f. Biol.*, t. XXVIII, 1892.

Pour les cobayes, j'ai 29 observations, dont 9 à MM. Friedlander et Barisch, 11 à M. Lukjanow [1] et 9 à moi personnelles.

On peut les répartir ainsi :

NOMBRE d'observations. (Cobayes.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	SURFACE moyenne.	POIDS EN GRAMMES DU FOIE absolu.	par kilogr.	par déc. car.
	gr gr	gr	déc. qu.	gr	gr	gr
14	De 295 à 443	384	5,9	16,80	44	2,85
15	450 749	532	7,4	20,60	38,5	2,80
Moy. gén. 29	» »	460	6,7	18,70	41	2,83

Pour la rate et le cerveau, je dois me contenter de mes 9 mensurations.

NOMBRE d'observations. (Cobayes.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	SURFACE moy.	POIDS EN GRAMMES de la rate. absolu.	par kilogr.	par déc.car.	POIDS EN GRAMMES du cerveau. absolu.	par kilogr.	par déc.car.
9	De 320 à 483	407 gr	6,2	0,57 gr	1,40 gr	0,92 gr	3,22 gr	7,9 gr	0,52 gr

J'ai pris 7 mensurations sur les rats (blancs ou gris) et j'y trouve les données suivantes :

NOMBRE d'observations. (Rats.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen.	POIDS absolu.	POIDS du foie par kilogr.	POIDS par décimètre carré.	SURFACE
			FOIE.			
6	De 140 gr à 375 gr	261 gr	13,25 gr	51,0 gr	2,9 gr	4,60 gr
			RATE.			
7	De 140 à 375	295	0,923	3,15	0,186	4,95
			CERVEAU.			
8	De 140 à 375	295	2,000	6,8	0,405	4,95

[1] *Zeitschr. für Physiol. Chemie*, 1891, t. XVI, p. 87.

J'ai pris aussi 6 mensurations sur des souris :

NOMBRE d'observations. (Souris.)	POIDS MAXIMUM et minimum.	POIDS moyen	POIDS absolu.	POIDS du foie par kilogr.	POIDS par décimètre carré.	SURFACE.
			FOIE.			
6	De 4,45 gr à 6,60 gr	5,61 gr	0,288 gr	51 gr	0,85 gr	d. qu. 0,337
			RATE.			
»	Id.	»	0,023	4,10	0,068	0,337
			CERVEAU.			
»	Id.	»	0,311	55,5	1,66	09337

Pour les animaux domestiques, les principaux chiffres sont empruntés à l'admirable mémoire de Lawes et Gilbert (*Philosoph. Transact.*, 1859, p. 558) ; quelques chiffres disséminés sont empruntés à d'autres agronomes : Cornevin (*Traité de Zootechnie*, p. 519 et 840), à M. Wolff (*Alimentation des animaux domestiques*, 1888, trad. franç.), à M. Grandeau (*Alimentation de l'homme*, t. 1) et à M. Colin (*Traité de Physiologie*, 2e édit., t. II, p. 610). MM. Bidder et Schmidt (cités par Friedlander et Barisch (*loc. cit.* p. 655) ont aussi donné quelques mesures du poids du foie chez les moutons.

Nous traiterons d'abord du poids du foie chez les moutons, les porcs, les bœufs.

TABLEAU

NOMBRE d'observations.	POIDS MOYEN	POIDS ABSOLU du foie.	SURFACE moyenne.	FOIE par kilogr.	FOIE par surface.
		MOUTONS.			
		gr	déc. qu.	gr	gr
4	De 23	435	91	19	4,80
188	64,5	1070	180	16,6	5,90
21	78	1110	204	14,2	5,45
65	88	1220	222	13,9	5,43
Moyenne (en éliminant les quatre jeunes moutons).					
264	72	1090	194	15,2	5,65
		PORCS.			
27	82	1340	212	16,4	6,3
33	110	1617	256	14,7	6,3
		BŒUFS.			
3	410	5620	618	13,7	9
17	525	6850	728	13,1	9,4
2	680	7900	867	11,7	9,1

La rate est remarquable par une grande uniformité (chez tous ces animaux domestiques) pour ses proportions relatives au poids du corps.

Nous avons en effet (par kilogr.) :

NOMBRE d'observations.	POIDS moyen.	RATE par kilogramme.	RATE par décim. car.	POIDS ABSOLU de la rate.
		MOUTONS.		
	kg	gr	gr	gr
188	De 64,5	1,5	0,535	96,5
21	78	1,7	0,640	132
45	88	1,4	0,560	123
		PORCS.		
27	82	1,5	0,580	123
33	110	1,3	0,560	143
		BŒUFS.		
3	410	1,5	1	615
17	525	1,7	1,22	890
2	680	1,7	1,32	1150

Pour les poids de cerveau, les chiffres sont bien moins nombreux ; car MM. Lawes et Gilbert n'ont pas pesé les encéphales des moutons et des porcs ; il ne nous reste alors que quelques chiffres très rares,

qui cependant peut-être suffisent, car, d'une manière générale, le poids de l'encéphale est moins sujet à variations que le poids du foie ou de la rate.

Pour 7 moutons de 25 à 55 kilogrammes, en moyenne $34^{kg},500$, le poids du cerveau a été $108^{gr},6$, soit 3,15 par kilogramme et 0,92 par décimètre carré (surf. 118).

Pour 3 porcs de 25, 29 et 45 kilogrammes, en moyenne 33 kilogrammes, le poids moyen du cerveau a été de 96 grammes, soit 2,90 par kilogramme et 0,84 par décimètre carré (surf. 115).

Pour 14 bœufs de 535 kilogrammes, le poids moyen du cerveau a été de 375 grammes, soit 0,07 par kilogramme et 0,51 par décimètre carré (surf. 739).

Pour terminer, mentionnons quelques observations sur divers animaux, trop peu nombreuses pour qu'on puisse conclure :

POIDS de l'animal.	POIDS du foie.	POIDS de la rate.	POIDS du cerveau.
	CHEVAL [1].		
501 k	6620 gr	985 gr	627 gr
400	5225	967	595
	LION [2].		
51,2	2000	115	200
	HYÈNE [3].		
20,15	488	35	»
	HÉRISSON [4].		
760	28,5	2,0	4,0
680	33,0	»	»
635	17,5	»	»
	MARMOTTES [5].		
1083	36,2	1,0	10,45
1083	33,9	0,9	10,40
	LIÈVRE [6].		
3422	135	2,0	12,00

[1] COLIN, *Traité de Physiologie*, t. II, p, 608.
[2] COLIN, *ibid.*
[3] COLIN, *ibid.*
[4] VALENTIN, *Moleschott's Unters*, t. II, p. 18, et COLIN, *loc. cit.*, p. 707.
[5] VALENTIN, *loc. cit.*
[6] COLIN, *loc. cit.*

Reprenons l'ensemble de ces chiffres, séparément, pour le foie, la rate et le cerveau.

DÉSIGNATION.	POIDS de l'animal.	RATE par kilogramme.	RATE par décimètre carré.	FOIE par kilogramme.	FOIE par décimètre carré.
	gr	gr	gr	gr	gr
Souris	6	4,1	0,07	51	0,85
Rats	260	3,15	0,19	51	2,90
Cobayes	460	1,40	0,09	41	2,83
Lapins	1430	0,54	0,05	42	4,20
Chats	2670	1,88	0,23	32,5	4,00
Chiens	16,000	2,72	0,62	28,0	6,70
Hommes	41,000	3,80	1,15	34,8	10,35
Moutons	72,000	1,60	0,60	15,2	5,65
Porcs	110,000	1,30	0,56	14,7	6,30
Bœufs	525,000	1,70	1,22	13,1	9,40

On voit par là :

1° Que, dans les différentes espèces de mammifères, la proportion du foie varie à la fois par l'unité de poids et l'unité de surface ;

2° Que, d'une manière générale, *la proportion du foie est d'autant plus grande par rapport à la surface que l'animal est plus gros ; et d'autant plus grande par rapport au poids que l'animal est plus petit ;*

3° Que l'homme est, de tous les animaux, celui dont le foie est le plus volumineux, par rapport à la surface, ce qui s'explique peut-être par la nécessité d'une combustion chimique active due à la nudité de son tégument ;

4° Que la rate est très sensiblement, chez les divers mammifères, proportionnelle au poids du corps ; soit, en moyenne, 2 grammes par kilogramme ; avec un maximum chez l'homme (3,8) et un minimum chez le lapin (0,54) ;

5° Que, par conséquent, le poids de la rate, par l'unité de surface, va en augmentant à mesure que le poids de l'animal est plus fort.

Mais, pour saisir nettement la relation du foie avec la surface, il faut étudier les mêmes animaux (adultes) de poids différents. Alors nous trouvons :

DÉSIGNATION.	POIDS de l'animal.	FOIE par décimètre carré.	FOIE par kilogramme.
	kil	gr	gr
Chiens	36	6,5	22,1
—	26	6,0	21,9
—	20	6,5	26,3
—	16	6,4	27,5
—	13	6,7	32,1
—	9	6,8	36,1
—	5	6,7	42,4
Moutons	65	5,9	16,6
—	78	5,45	14,2
—	88	5,45	13,9
Hommes	38	10,50	35
—	46	10,35	34
—	53	10,14	30
—	65	9,85	27
Porcs	82	6,3	16,4
—	110	6,3	14,7
Bœufs	410	9,0	13,7
—	525	9,4	13,1
—	680	9,1	11,7

De là, nous pouvons conclure.

Chez une même espèce animale, le poids du foie est sensiblement proportionnel à la surface du corps; il est donc, sans doute, en rapport avec une fonction de la surface, comme la radiation thermique, par exemple, ce qui s'explique bien si l'on considère le foie comme un des organes les plus actifs de la thermogenèse (1).

(1) Quant au cerveau, l'interprétation en est plus délicate, et je me réserve d'y revenir dans un prochain article, lorsque je traiterai du poids des organes chez les oiseaux.

III

ACTION DES EXTRAITS DE MUSCLES

DU SANG ARTÉRIEL ET DE L'URINE SUR LA TEMPÉRATURE

Par M. **H. ROGER**

Les extraits de muscles, qu'on les pratique à chaud ou à froid, au moyen de l'eau ou de l'alcool, renferment des substances thermogènes; ils déterminent chez les animaux auxquels on les injecte de notables élévations de température.

Faut-il en conclure que ces substances thermogènes existent réellement dans le muscle vivant? Faut-il admettre qu'elles jouent un rôle, soit dans la régulation de la chaleur animale, soit dans la production de certaines fièvres? Ne peut-on soutenir qu'elles prennent naissance après la mort ou qu'elles sont le résultat des modifications qu'on fait subir aux tissus, pour en retirer les matières solubles?

Afin de déterminer la valeur de ces objections, j'ai opéré avec des muscles enlevés rapidement sur un animal qu'on venait de sacrifier, et plongés aussitôt dans de l'eau bouillante. J'espérais éviter ainsi toute modification cadavérique et surprendre ce qui se passe pendant la vie. Or, les extraits obtenus de cette façon ont encore produit des élévations de température; mais ils se sont montrés moins actifs que lorsque le muscle avait été, pendant quelque temps, abandonné à lui-même; les substances thermogènes augmentent donc après la mort.

Voici quelques chiffres qui le démontrent : il s'agit de lapins auxquels on introduisit, par kilogramme de leur poids, des quantités d'extrait correspondant à 10 grammes de muscles; ces extraits, pré-

parés à chaud, étaient injectés dans les veines à la température du corps.

ANIMAL dont proviennent les muscles.	TEMPS ÉCOULÉ depuis la mort.	TEMPÉRATURES initiales.	TEMPÉRATURES APRÈS LES INJECTIONS.								ÉLÉVATIONS MAXIMUMS de la température.
			30 m.	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	
Lapin	Aussitôt après la mort.	30°7	40°2	41°	41°	40°6	40°2	39°6	39°6	39°6	1°3
	1 h. après la mort....	39,4	39,7	40,8	41,2	41	41	40,6	40,1	39,8	1,8
	2 h. après la mort....	39,5	40,3	40,4	40,4	40,8	41,2	41	40,6	39,8	1,7
Chien	Aussitôt après la mort.	39,7	39,8	40,3	40,5	40,5	39,5	39,4	39,3	39,4	0,8
	1 h. après la mort....	39,6	39,6	40,3	40,5	40,7	40,2	40	39,8	39,8	1,1

Les extraits de muscles pratiqués une heure après la mort, peuvent donc déterminer des élévations thermiques qui, parfois, se prolongent pendant plus de sept heures; les extraits de muscles frais amènent des hyperthermies plus légères, et surtout moins durables.

On peut conclure de ces premières expériences que le tissu musculaire renferme une substance capable de se transformer en une matière thermogène. Mais rien ne prouve que cette transformation se produise pendant la vie. Le problème est analogue à celui qui s'agite sans cesse à propos de la fonction glycogénique du foie. Encore est-il que, dans ce dernier cas, l'étude est relativement simple, puisqu'on opère sur des corps bien définis au point de vue chimique et faciles à manier. Au contraire, quand il s'agit des substances thermogènes, on emploie des extraits fort complexes et on s'adresse à des réactifs vivants, plus sensibles, mais plus trompeur que les réactifs chimiques. Aussi, en publiant mes recherches sur le pouvoir thermogène des extraits de muscles [1], n'avais-je tiré aucune conclusion : je m'étais contenté de rapporter les résultats et je m'étais bien gardé de formuler une théorie quelconque.

Les objections, presque insurmontables, que soulève l'étude des substances thermogènes contenues dans les tissus, m'ont conduit à opérer avec les liquides de l'économie; de cette façon, on évite les erreurs inhérentes à la préparation des extraits. J'ai donc recherché si le sang, tel qu'il est dans les vaisseaux, renferme des substances capables de modifier la température. Je ne parlerai, dans cette note, que des expériences que j'ai poursuivies avec le sang artériel; celles

[1] ROGER, Note sur le pouvoir thermogène des muscles (*Soc. de biol.*, 17 juin 1893).

que j'ai faites avec le sang veineux sont exposées dans un autre article.

II

Le sang a été recueilli, chez le chien, au niveau de l'artère fémorale; chez le lapin, au niveau de la carotide. Les injections ont été pratiquées sur des lapins par la veine marginale de l'oreille.

Le choix de cet animal, comme réactif, demande peut-être quelques justifications. Il m'a semblé, en effet, contrairement à l'opinion courante, que le lapin se prêtait mieux que le chien à des recherches de thermogénie. Pour avoir des résultats comparables, il faut opérer sur des animaux de même race et de même taille, et cette condition est difficile à réaliser avec le chien; quant au procédé qui consisterait à rapporter les résultats à une même unité, au kilogramme d'animal par exemple, il expose, dans ce cas particulier, à un grand nombre d'erreurs. Pour pratiquer une injection intra-veineuse sur un chien, on est obligé de l'attacher et de mettre une veine à nu; or l'émotion, les mouvements de l'animal qui se débat violemment, l'opération qu'on pratique, suffisent à modifier très notablement la température. Au contraire, quand on opère sur le lapin, il suffit d'introduire la canule par une veine auriculaire, ce qui ne nécessite aucune opération préalable et se pratique si facilement qu'il est inutile d'attacher l'animal.

Mais pour avoir des résultats exacts, il faut avoir soin d'employer des animaux bien nourris et ne présentant pas de diarrhée; enfin, on doit rejeter ceux qui s'agitent pendant qu'on prend leur température. En s'entourant de ces quelques précautions, on peut se convaincre facilement que la température des lapins est fixe et constante; aussi, lorsqu'on injecte un liquide indifférent, comme de l'eau salée à 7 pour 1000, chauffée à la température du corps, ne voit-on survenir aucune variation thermique.

Ces quelques détails de technique étaient indispensables avant d'aborder l'étude de la première question qui se pose, c'est-à-dire avant de rechercher si le sang artériel, tel qu'il est dans les vaisseaux, contient une substance pouvant agir sur la chaleur animale.

On prend du sang dans la carotide d'un lapin et on l'injecte dans la veine auriculaire d'un autre animal de même espèce, en ayant le soin d'opérer extrêmement vite, pour éviter, autant que possible, les modifications qui se produisent si facilement en dehors des vaisseaux. On introduit ainsi 10 centimètres cubes de sang, soit de 5 à $5^{cc},5$ par kilogramme, les animaux pesant tous de 1,800 à 2,000 grammes. Dans ces conditions, on n'observe presque jamais d'élévation thermique; on voit, au contraire, la température s'abaisser

légèrement ; cet abaissement est peu marqué : tantôt il n'atteint que 0°,1, tantôt il va jusqu'à 0°,3 ou 0°,4 ; il se prolonge pendant un temps qui varie de trente minutes à plusieurs heures.

Le sang du chien, pris dans les mêmes conditions et injecté de la même manière, produit des effets identiques ; abaissement léger de la température allant de 0°,1 à 0°,6.

Mais si l'on opère avec du sang défibriné, on obtient des effets bien différents : que le sang provienne du chien ou du lapin, son injection élève toujours la température ; l'hyperthermie ainsi produite oscille entre 0°,5 et 1° et peut se prolonger au delà de deux ou trois heures. Le sang défibriné agit donc comme les extraits de muscles ; mais dans quelques cas, l'hyperthermie qu'il détermine est précédée d'une légère hypothermie.

Voilà donc deux résultats opposés : petit abaissement de la température quand on introduit dans une veine du sang total ; élévation assez marquée quand on injecte le même sang défibriné ; les effets sont semblables, que le sang provienne d'un animal de même espèce ou d'un animal d'espèce différente.

Le sérum sanguin se conduit comme le sang défibriné : il produit de l'hyperthermie et, dans quelques cas, surtout quand on en a injecté une notable quantité, il détermine d'abord un peu d'hypothermie.

On peut faire plusieurs hypothèses pour expliquer les différences si curieuses qu'on observe, suivant qu'on injecte du sang total ou du sang défibriné.

Le sang défibriné est considéré par beaucoup d'auteurs comme un liquide incapable de servir à la nutrition de l'organisme. En injecter dans les veines reviendrait à introduire une substance toxique ; on comprendrait dès lors le mouvement fébrile qui se produit. Mais les récentes expériences de M. Dastre ont démontré que le sang défibriné est parfaitement apte à subvenir aux besoins de l'économie ; on peut saigner un animal et lui réintroduire son sang privé de fibrine sans produire de phénomènes graves.

L'instabilité si grande de la matière organique peut faire supposer que c'est simplement parce qu'il a été au contact de l'air ou parce qu'il a été conservé quelque temps en dehors des vaisseaux, que le sang est devenu thermogène. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai reçu, dans un vase enduit de vaseline, une certaine quantité de sang ; dans ces conditions, comme l'a montré Freund [1], la coagulation est notablement retardée ; au bout d'une demi-heure, le sang qui était

[1] Freund, Zur Kenntniss der Blutgerinnung (*Wiener med. Blatter*, 1886, S. 296).

parfaitement liquide, fut injecté dans les veines; il produisit une hypothermie légère comme le sang normal.

Il faut donc chercher la cause des phénomènes dans les modifications qui se passent pendant la défibrination du sang ou la coagulation spontanée.

On aurait pu supposer que le pouvoir hypothermisant du sang total tenait à la présence de la matière fibrinogène; celle-ci, en devenant insoluble, laisserait agir une substance antagoniste. Cette hypothèse très simple est encore contredite par les faits. Il suffit d'injecter un liquide contenant de la matière fibrinogène, par exemple le liquide de la pleurésie ou de l'hydrocèle, pour déterminer une élévation thermique.

En introduisant 10 centimètres cubes du liquide d'une pleurésie séreuse dans les veines d'un lapin de 1,850 grammes, j'ai obtenu les chiffres suivants :

TEMPÉRATURE initiale.	TEMPÉRATURES APRÈS L'INJECTION.						MODIFICATIONS maximums.
	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	4 h.	
39°7	39°5	39°8	40°1	39°9	39°4	39°3	– 0°2 + 0,4

La sérosité de la pleurésie agit donc comme le sérum sanguin; elle amène d'abord une légère hypothermie, puis elle élève la température. M. Hayem[1] a obtenu également de l'hyperthermie en injectant dans les veines d'un chien du liquide provenant d'une hydrocèle.

Ce que nous savons des ferments peut faire supposer que l'action thermogène est due au ferment de la fibrine : plusieurs observateurs, et notamment M. Hayem, ont parfaitement démontré que ce ferment élève la température ; comme sa quantité augmente notablement dans le sang défibriné et dans le sérum, il était tout naturel de lui attribuer le pouvoir thermogène de ces liquides. Mais si l'on chauffe du sang défibriné à 60° pendant un temps suffisant pour détruire les ferments, on n'abolit nullement le pouvoir thermogène de ce liquide. D'un autre côté, les résultats que j'ai obtenus, en étudiant les extraits de sang préparés au moyen de l'alcool ou de la dialyse, permettent de rejeter complètement l'influence de ce corps.

Il faut donc rester dans le doute, pour le moment, sur la nature des substances qui peuvent modifier la chaleur animale; les faits permet-

[1] HAYEM, *Du sang*, p. 239, Paris, 1889.

LIQUIDE INJECTÉ.	ANIMAL ayant fourni le sang.	QUANTITÉ de sang injecté.	TEMPÉRATURES initiales.	TEMPÉRATURES APRÈS LES INJECTIONS.					MODIFICATION maximum de la température.
				30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	
Sang total	Lapin	7cc	39°6	39°2	39°5	39°6	39°6	39°6	— 0°4
		7	39,6	39,2	39,2	39,2	39,4	39,5	— 0,4
		8	39,7	39,4	39,5	39,7	39,7	39,7	— 0,3
		9	39,5	39,2	39,2	39,5	39,5	39,5	— 0,3
		10	39,7	39,6	39,7	39,7	39,7	39,7	— 0,1
		10	30,7	39,4	39,4	39,3	39 3	39,3	— 0,4
	Chien	10	39,5	39,4	38,9	39	38,9	38,9	— 0,6
		10	39	38,8	38,8	38,8	38,8	38,9	— 0,2
Sang total, conservé 30 m. dans de la vaseline.	Lapin	10	39,7	39,6	39,6	39,7	39,7	39,7	— 0,1
Sang défibriné	Lapin	5	39,5	39,2	39,5	40	39,8	39,7	— 0,3 + 0,5
		10	39,7	40,1	40,4	40,4	40,1	40,1	+ 0,7
		10	39,9	40,4	40,8	40,8	40,7	40,2	+ 0,9
	Chien	8	39,9	39,9	40,5	40,8	40,7	39,9	+ 0,9
		10	39,4	39,6	39,9	39,8	39,4	39,4	+ 0,5
		10	39,7	38,8	39,2	40,1	40	39,9	— 0,9 + 0,4
Sérum sanguin	Lapin	2,5	39,6	39,8	40	40,1	40,1	40	+ 0,5
		4	39,9	40,3	40,5	40,4	40,4	40,4	+ 0,6
		9,5	30,6	39,4	40,1	40,5	40,3	40,2	— 0,2 + 0,9
		11	39,6	39,4	40,2	40,4	40,2	40	— 0,2 + 0,8
	Chien	8,5	39,9	40,6	40,9	40,5	40,2	40	+ 0,7
Sang défibriné chauffé à 60°	Lapin	10	39,9	40,1	40,3	40	39,9	39,9	+ 0,4

tent simplement de conclure que le sang total est légèrement hypothermisant, que le sang défibriné et le sérum élèvent, au contraire, la température après l'avoir parfois abaissée au début.

Le tableau précédent permettra de saisir l'exactitude de ces conclusions. Les différences thermiques sont, il est vrai, assez faibles; mais elles se sont produites avec une constance et une régularité qui empêchent de les attribuer à des variations accidentelles.

Il existe pourtant quelques cas où le sang artériel total est thermogène. C'est lorsque l'animal qui fournit le sang est malade, ou lorsqu'il est soumis à l'action du froid, par exemple, quand on opère pendant l'hiver. Il suffit alors de placer l'animal pendant vingt-quatre heures, dans une chambre bien chauffée, pour faire disparaitre cette propriété nouvelle.

Lorsqu'un animal est dans un milieu froid, si on lui fait une première prise de sang et si on constate que ce sang est thermogène, on n'observe plus la même action sur la température, en prenant un deuxième échantillon de sang. C'est, du moins, ce qui a lieu chez le lapin, quand, à la première saignée, on lui a enlevé 10 centimètres cubes environ. Les chiffres suivants le démontrent :

	TEMPÉRATURES initiales.	TEMPÉRATURES APRÈS LES INJECTIONS.						MODIFICATIONS maximums.
		15 m.	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	
Première prise de sang (10cc).	39°8	39°5	39°5	40°5	40°6	40°2	40°	— 0°3 + 0,8
Deuxième prise de sang (10cc).	39,8	39,5	39,4	39,5	39,7	39,7	39,8	— 0,4

III

L'action que le sang difibriné et le sérum exercent sur le température sont tout à fait semblables aux modifications que l'urine détermine.

Les recherches de M. Bouchard avaient déjà démontré que les injections intra-veineuses d'urines normales produisaient chez les animaux un abaissement de la température. J'ai reconnu que cette hypothermie est passagère : elle fait place, plus ou moins rapidement, à une hyperthermie secondaire qui est souvent très marquée et peut persister pendant plusieurs heures.

Si l'on injecte, par exemple, de 10 à 30 centimètres cubes d'urine

par kilogramme d'animal, on constate que la température s'abaisse, en une demi-heure, de 0°,3 à 1° ; cette hypothermie dure peu ; le plus souvent, une heure ou deux après l'injection, la température est revenue à la normale ou s'élève au-dessus ; l'hyperthermie peut atteindre 1°,5 ou 2° ; elle se prolonge jusqu'à la sixième ou même la huitième et la neuvième heure après l'introduction de l'urine ; puis le thermomètre descend rapidement et, en une heure ou deux, retombe au chiffre initial.

Voici, à ce propos, les résultats fournis par une de mes expériences. Les urines provenaient d'un homme de 32 ans ; elles ont été recueillies trois jours de suite ; chaque jour, cet homme s'est soumis à la même alimentation. Le premier jour, l'homme est resté au repos ; l'expérience ayant été faite au mois de mai, il a passé la journée assis en plein air et n'a marché qu'une heure ; le lendemain, il a marché cinq heures et il a fait quatre heures de bicyclette ; le troisième jour, il a marché cinq heures et a fait deux heures de bicyclette.

Les urines ont été recueillies chaque jour de 8 heures du matin à minuit (urines du jour) et de minuit à 8 heures du matin (urines de la nuit). On a obtenu les quantités suivantes :

			QUANTITÉ D'URINE			DENSITÉ.	QUANTITÉ D'URÉE		
			totale.		par heure.		totale.		par heure.
			cc		cc		gr		gr
I	Journée de repos.	Urines du jour...	740	1030	46,2	1021	19,9	28,44	1,24
		Urines de la nuit..	290		36,2	1025	8,54		1,06
II	Journée de travail.	Urines du jour...	770	1030	48	1022	18,74	27,39	1,17
		Urines de la nuit..	260		32,5	1026	8,65		1,08
III	Journée de travail.	Urines du jour...	730	960	45,6	1022	19,16	27,52	1,19
		Urines de la nuit..	230		28,7	1026	8,42		1,08

Ces urines ont été injectées, suivant la méthode habituelle, mais en tenant compte de la quantité émise et du poids de l'animal ; chaque lapin a reçu, par kilogramme, des quantités d'urines égales à celles qui étaient émises par l'homme en une demi-heure. Le tableau suivant indique les résultats obtenus :

TABLEAU

			Températures initiales.	Températures après les injections.										Différences maximums.
				30 m.	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	
I	Journée de repos.	Ur. du jour..	39•6	38•7	38•9	39•2	39•2	39•1	39•6	39•8	40•	39•5	39•9	—0•9 +0,4
		Ur. de la nuit.	39,5	38,8	39,1	39,4	39,4	39,9	39,7	39,8	39,9	39,9	39,4	—0,7 +0,4
II	Journée de travail.	Ur. du jour..	39,6	39	39,3	40,3	40,3	40,3	40,3	40,3	40,1	40,2	39,8	—0,6 +0,7
		Ur. de la nuit.	39,7	38,7	38,5	38,7	39,6	39,8	40,2	40,3	40,4	40,5	39,6	—1,2 +0,8
III	Journée de travail.	Ur. du jour..	39,6	39,3	40,5	40,7	41,2	40,9	40,4	40	39,7	39	39,4	—0,3 +1,6
		Ur. de la nuit.	39,7	39,1	40	40,4	41,5	41,6	41,5	41,1	40,9	40,5	40	—0,6 +1,9

Il semble, d'après ces chiffres, que l'urine émise pendant une journée de repos est moins thermogène que l'urine émise pendant une journée de travail. Non seulement la température s'élève moins haut, mais l'hyperthermie est moins durable ; elle apparaît plus tardivement et disparaît plus vite ; elle aurait même passée inaperçue, si on n'avait pas pris les températures pendant un temps fort long.

L'action sur la chaleur animale ne dépend pas de ce qu'on injecte dans les veines d'un lapin de l'urine provenant d'un être d'espèce différente. Les résultats sont analogues quand on emploie l'urine d'un animal de même espèce. C'est ce que prouvent les chiffres suivants fournis par un lapin qui reçut, dans les veines, 7 centimètres cubes par kilogramme de sa propre urine.

Température initiale.	Températures après l'injection.								Différences maximums.
	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	
39•4	38•9	39•4	39•7	40•1	40•5	40•8	40•4	40•2	— 0•5 + 1,4

IV

Résumé et conclusions. — Les extraits de muscles, le sang artériel et l'urine, injectés dans les veines, produisent des modifications de la température. Les effets sont très appréciables quand il s'agit des

extraits de muscles et de l'urine; ils sont peu marqués quand on emploie le sang. On peut donc se demander si les variations qui suivent les injections intra-veineuses de sang artériel ne tiennent pas simplement à des variations accidentelles. Je pense qu'il n'en est rien: les modifications se produisent avec trop de constance et de régularité pour être de simples effets du hasard; d'ailleurs des recherches récentes m'ont permis de séparer les substances thermogènes des substances hypothermisantes et de produire, avec ces dernières, des abaissements de température qui atteignent 5 et 6°.

En tenant compte seulement des expériences rapportées dans cette note, on peut conclure que le sang et l'urine possèdent une action hypothermisante; et on doit se demander, dès lors, si cette action ne dépendrait pas d'une seule et même substance qui s'éliminerait au niveau du rein.

Les tissus contiennent des matières qui sont hyperthermisantes ou qui le deviennent facilement. Ce pouvoir thermogène n'appartient pas seulement aux extraits de muscles; les effets sont semblables avec les extraits du foie, du rein et des divers autres organes; les recherches de M. Lépine, celles de MM. Charrin et Rouquès [1] ne laissent aucun doute à cet égard.

Les substances thermogènes se retrouvent dans l'urine; mais elles ne peuvent être décelées dans le sang artériel total; ce liquide, sauf quelques cas exceptionnels, n'a qu'un pouvoir hypothermisant; mais il suffit de la moindre modification, comme la défibrination ou la coagulation spontanée, pour le rendre thermogène.

Ces résultats peuvent faire supposer que des modifications analogues se passent quand on pratique un extrait de muscles; on est ainsi conduit à se demander si la substance thermogène ne quitte pas le muscle ou les autres tissus sous un état où elle n'actionne pas la température, si elle ne traverse pas le sang sous cette forme et si elle n'est pas mise en liberté au niveau du rein. Cette conception, fort séduisante, sera étudiée plus tard; la discuter actuellement, serait vouloir se perdre dans le domaine des hypothèses. Je me contenterai donc de résumer, en cinq propositions, les résultats expérimentaux que j'ai rapportés.

1° Les extraits de muscles renferment des substances thermogènes, sans qu'on puisse dire si ces substances préexistent dans les tissus ou si elles prennent naissance pendant les manipulations qu'on leur fait subir;

[1] Rouquès, Substances thermogènes extraites des tissus animaux sains (*Thèse de Paris*, 1893).



2° Le sang artériel total possède un léger pouvoir hypothermisant ;

3° Le sang artériel total est parfois thermogène ; c'est ce qui a lieu, par exemple, quand on l'emprunte à un animal malade ou exposé au froid ; dans ce dernier cas, l'effet thermogène disparaît quand l'animal est placé, pendant vingt-quatre heures, dans un milieu chaud ou quand on lui a pratiqué une saignée préalable (quand on a enlevé 10 centimètres cubes soit environ 1/14 de la masse totale du sang chez un lapin de 2 kilogrammes) ;

4° Le sang défibriné, le sérum, les exsudats de la pleurésie et de l'hydrocèle produisent des élévations de température, parfois précédées d'un léger abaissement ;

5° L'urine détermine de l'hypothermie et secondairement de l'hyperthermie ; ce deuxième effet semble plus marqué quand le sujet qui fournit l'urine a fait de l'exercice musculaire que lorsqu'il est resté au repos.

IV

SUR LA LABOGENIE

REMARQUES SUR LE LABFERMENT

Par **MAURICE ARTHUS**
Préparateur de physiologie à la Sorbonne.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

Lorsqu'on introduit du lait dans l'estomac d'un mammifère jeune ou adulte, ce lait est rapidement coagulé.

Expérience. — Deux jeunes chiens d'une même portée, âgés de 3 semaines sont séparés de leur mère pendant 6 heures. On fait absorber à l'un d'eux du lait de vache et une demi-heure après on sacrifie les deux animaux. On constate que l'estomac du chien témoin est vide; l'estomac du chien qui a reçu le lait de vache contient un caillot blanc et un liquide clair légèrement citrin.

Expérience. — Un chien adulte pesant 15 kilogrammes, à jeun depuis 24 heures reçoit par la sonde stomacale 250 centimètres cubes de lait de vache. Il est sacrifié après 15 minutes. Son estomac contient des caillots volumineux qu'on peut séparer par le filtre d'un liquide légèrement citrin dans lequel ils flottent.

Expérience. — Un chien adulte pesant 20 kilogrammes, porteur d'une large fistule gastrique est soumis à un jeûne complet pendant 24 heures. Au bout de ce temps, on s'assure, en débouchant la canule gastrique qui obture la fistule que l'estomac est vide; la muqueuse apparaît rosée et parfaitement pure, très légèrement humide. Le liquide, fort peu abondant qui humecte la muqueuse est sensiblement neutre au tournesol. Par la fistule, on introduit dans l'estomac de ce chien 300 centimètres cubes de lait de vache chauffé à 40°. Ce lait caille en 8 minutes.

Expérience. — Enfin j'ai fait la même expérience sur moi-même à jeun. Douze heures après mon repas du soir j'ai toujours constaté que mon estomac ne contient plus de matières alimentaires : un peu d'eau introduite dans mon estomac à ce moment au moyen du tube Faucher ne m'a jamais permis de retirer autre chose que de la salive presque toujours très légèrement teintée en jaune par la matière colorante biliaire.

Introduisant alors dans mon estomac le tube Faucher 12 heures après mon repas du soir, j'ai fait pénétrer par ce tube 300 centimètres cubes de lait de vache frais. En retirant de deux minutes en deux minutes quelques centimètres cubes de lait introduit, j'ai constaté que le lait était caillé moins de 6 minutes après son introduction; en général en 4 minutes ou en 5 minutes.

Qu'est-ce que cette coagulation intragastrique du lait? Est-ce une précipitation de la caséine? Est-ce une caséification de la caséine?

Je dois rappeler ici brièvement ce qu'est la *précipitation* et ce qu'est la *caséification* de la caséine.

Si l'on additionne le lait de 1 à 2 pour 1000 d'acide acétique, on détermine la formation d'un abondant précipité blanc floconneux de caséine ; ces flocons ne tardent pas à se déposer au fond d'un liquide transparent, très légèrement citrin, sans s'agglomérer en une masse unique. Si la quantité d'acide ajoutée a été convenablement choisie, la caséine a pu être totalement précipitée, et dans le liquide clair au fond duquel elle s'est déposée il ne reste plus en solution que les substances albuminoïdes coagulables du lait, la lactalbumine et la lactoglobuline. Si donc on porte à l'ébullition ce liquide clair, et si sa réaction acide n'est ni trop faible, ni trop forte, il est possible de coaguler la totalité de ces substances albuminoïdes, et d'obtenir par séparation de ce coagulum une liqueur ne donnant plus les réactions des substances albuminoïdes. Telles sont les principales considérations se rapportant à la *précipitation* de la caséine du lait.

Si, à une température de 40° , on traite le lait par une quantité convenable de l'un de ces produits commerciaux connus sous le nom de présures et employés dans la fabrication des fromages, on détermine la formation d'un caillot massif jouissant de la propriété de se rétracter en expulsant un liquide clair, un sérum, le lactosérum. La substance fondamentale du caillot n'est pas de la caséine, c'est un produit de décomposition de la caséine, dont il diffère par certaines propriétés. Les présures dédoublent la caséine du lait en deux substances : l'une, la substance caséogène donnant avec les sels de chaux un précipité insoluble dans le lait, le caséum, substance fondamentale du caillot; — l'autre, la lactosérumprotéose se rapprochant du groupe des protéoses par son incoagulabilité par l'ébullition et par sa non-précipitabilité par les acides. Le lactosérum contient donc en solution d'une part les substances albuminoïdes du lait autres que la caséine, c'est-à-dire les substances coagulables la lactalbumine et la lactoglobuline, — et d'autre part la lactosérum-

protéose. Par conséquent si l'on fait bouillir ce lactosérum après l'avoir légèrement acidifié pour assurer la coagulation totale des substances albuminoïdes coagulables, et si l'on sépare par filtration le coagulum du liquide dans lequel il flotte, ce liquide contient encore en solution une substance albuminoïde : il donne encore très nettement les réactions colorées des substances albuminoïdes : réaction xanthoprotéique, réaction de Millon, réaction du biuret etc.; il précipite par le tanin, par le sublimé, etc.

Telles sont les principales considérations se rapportant à la *caséification* de la caséine du lait.

Pour répondre aux questions que nous nous posons, il faut préciser les conditions de l'expérience. Nous supposons que l'estomac est vide au moment où le lait est ingéré. Nous faisons, par conséquent l'expérience chez le chien ou chez l'homme dont l'estomac se vide dans l'intervalle des repas, et non pas chez les herbivores tels que le lapin, dont l'estomac renferme toujours des matières alimentaires.

Le lait introduit dans l'estomac vide est caséifié et non précipité, pour les raisons suivantes :

1° Les caillots formés sont massifs et non floconneux; ils rappellent le caséum et non la caséine précipitée; 2° le liquide dans lequel flottent ces caillots contient une substance albuminoïde qui n'est pas coagulable par la chaleur, qui n'est pas précipitée par les acides, qui n'est par conséquent ni de la lactalbumine, ni de la lactoglobuline, ni de la caséine : c'est de la lactosérumprotéose.

Expérience. — Un chien adulte pesant 12 kilogrammes, à jeun depuis 24 heures reçoit 200 centimètres cubes de lait; il est sacrifié après 15 minutes. On trouve dans son estomac de gros caillots caséeux peu résistants, à cassure irrégulière, et un liquide citrin. Ce liquide additionné de 1 pour 1000 d'acide acétique est porté à l'ébullition; le coagulum produit est retenu par filtration; la liqueur filtrée qui ne coagule pas par l'ébullition et ne précipite pas par les acides donne les réactions albuminoïdes.

Les faits que nous venons de signaler dans l'expérience précédente se retrouvent avec plus de netteté encore lorsqu'on fait l'expérience sur un animal atropiné depuis quelques heures. En effet la sécrétion salivaire est alors suspendue, l'estomac ne contient plus des flocons muqueux de salive. Or, le lait en se mélangeant partiellement avec ces flocons muqueux, donne des flocons caséeux, qu'un examen superficiel pourrait faire confondre avec les flocons de caséine précipitée.

Expérience. — Un chien jeune pesant 3 kilogrammes reçoit en injection sous-cutanée 1 milligramme d'atropine. Sa gueule ne tarde pas à se dessécher, ses pupilles à se dilater. Trois heures plus tard, il reçoit de

nouveau 1 milligramme d'atropine; enfin trois heures plus tard soit six heures après la première injection de nouveau 1 milligramme d'atropine. Une demi-heure après cette dernière injection le chien reçoit par la sonde gastrique 60 centimètres cubes de lait de vache frais. Une demi-heure après cette ingestion de lait il est sacrifié. Son estomac contient un bloc blanc unique représentant exactement la forme de l'estomac et portant sur sa surface des sillons correspondant aux replis de la muqueuse gastrique. C'est bien là le bloc de caséum typique avec son éclat nacré, sa texture, sa consistance, sa rétractilité. Autour de ce bloc qui s'est partiellement rétracté se trouve un liquide clair, un lactosérum dans lequel on peut constater l'existence de lactosérumprotéose.

Expérience. — Douze heures après mon repas du soir, j'introduis dans mon estomac au moyen du tube Faucher 300 centimètres cubes de lait, et au moment où se produit la coagulation, c'est-à-dire au moment où le liquide retiré commence à présenter des grumeaux, je retire le lait introduit dans mon estomac. Le coagulum se présente alors sous forme de grumeaux ainsi que cela a toujours lieu lorsque le lait est agité au moment de sa transformation. Le liquide séparé des grumeaux contient de la lactosérumprotéose.

Le lait introduit dans l'estomac vide est donc caséifié et non pas précipité.

Lorsque le lait est introduit dans un estomac contenant des matières alimentaires, deux cas sont à distinguer : — ou bien l'acidité du mélange lait et contenu gastrique est faible, — ou bien l'acidité de ce mélange est forte.

Si l'acidité du mélange est faible, insuffisante pour amener la précipitation de la caséine, le lait est caséifié, comme il est caséifié par l'estomac vide.

Si l'acidité du mélange est forte, suffisante pour amener la précipitation de la caséine, il n'y a plus de caséification, car on sait que la caséine ne peut être caséifiée que si elle est en solution.

Expérience. — Un chien adulte pesant 15 kilogrammes, à jeun depuis 24 heures reçoit 100 centimètres cubes d'eau dans l'estomac puis après une demi-heure il reçoit 150 centimètres cubes de lait. Après 20 minutes on sacrifie l'animal : dans son estomac on trouve des caillots caséeux et un liquide clair légèrement acide contenant de la lactosérumprotéose.

Expérience. Un chien adulte pesant 18 kilogrammes reçoit un abondant repas composé de pain, de viande bouillie et d'eau. Deux heures et demie après ce repas on introduit dans l'estomac de ce chien 50 centimètres cubes de lait et on sacrifie immédiatement l'animal. L'estomac ouvert moins de 1 minute après l'introduction du lait, renferme environ

100 centimètres cubes d'une matière dans laquelle on reconnaît les fragments de viande et les flocons de caséine précipitée. Dans ce cas la caséine a été immédiatement précipitée avant d'avoir pu subir une transformation.

Nous pouvons conclure de ces faits que le lait est caséifié dans l'estomac, soit que l'estomac soit vide, soit qu'il contienne déjà des matières alimentaires, pourvu, dans ce dernier cas, que l'acidité du mélange lait et matières alimentaires n'ait pas une acidité suffisante pour provoquer la précipitation de la caséine du lait ingéré.

Ces expériences faites sur l'animal vivant peuvent être faites *in vitro*, soit avec les macérations de muqueuse, soit avec le suc gastrique.

Les macérations et extraits gastriques possèdent la même propriété caséifiante que l'estomac. C'est au moyen de caillettes de veau ou de chevreau dont elles sont des extraits que sont préparées les présures commerciales.—Les macérations de muqueuses gastriques d'animaux adultes dans l'eau faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique possèdent la même propriété ; — les macérations de muqueuses gastriques d'animaux adultes dans l'eau ne possèdent pas la propriété caséifiante, mais peuvent l'acquérir rapidement si elles sont très légèrement acidifiées par l'acide chlorhydrique.

Expérience. — Un chien adulte est sacrifié à jeun : la muqueuse gastrique, séparée des couches musculeuses, est hachée et divisée en deux portions égales, l'une est mise à macérer pendant 24 heures 1 litre d'eau distillée, l'autre est mise à macérer pendant 24 heures dans dans 1 litre d'acide chlorhydrique à 1 p. 1000. Les liqueurs de macération sont séparées par filtration de la muqueuse hachée. La liqueur chlorhydrique est neutralisée par le carbonate de soude en présence de tournesol. Du lait de vache traité à 40° par un égal volume de la macération aqueuse n'est pas caséifié après 2 heures. Le même lait traité par un égal volume de la macération chlorhydrique neutralisée est caséifié en moins d'une heure.

Si l'on acidifie la macération aqueuse par 1 p. 1000 d'acide chlorhydrique, et si, quelques heures plus tard, on la neutralise par le carbonate de soude, on obtient une liqueur capable de caséifier à 40° un égal volume de lait de vache en une heure environ dans l'expérience actuelle. La macération aqueuse acquiert ainsi sous l'influence des acides le pouvoir caséifiant.

Le suc gastrique, ou plus exactement le contenu gastrique, possède la propriété de caséifier le lait.

Expérience. — Un chien pesant 20 kilogrammes, porteur d'une large



fistule gastrique, reçoit 250 centimètres cubes d'eau distillée. Une demi-heure après, on retire le liquide contenu dans l'estomac, et on mélange volumes égaux de lait de vache porté à 40° et de ce liquide gastrique porté à 40°. Le mélange étant maintenu à 40° est caséifié en 40 minutes.

Expérience. — J'absorbe à jeun 400 centimètres cubes d'eau potable. Après un quart d'heure, je retire par la sonde gastrique le liquide contenu dans mon estomac : ce liquide est assez fortement acide (l'acidité évaluée en acide chlorhydrique est de 0,55 p. 1000). Je mélange 2 volumes de lait de vache frais et 1 volume du liquide gastrique : à 40°, ce mélange coagule en 8 minutes.

Nous pouvons donc dire que le lait est normalement caséifié dans l'estomac par la sécrétion de la muqueuse gastrique. Mais si le contenu gastrique possède la propriété de caséifier le lait *in vitro*, il ne possède pas toujours cette propriété au même degré. Tantôt la caséification du lait par le contenu gastrique est très rapide, tantôt elle est très lente, toutes choses égales d'ailleurs. En mélangeant, par exemple, volumes égaux d'un même lait de vache et de différents contenus gastriques et maintenant le mélange à une température de 40°, tantôt le caillot se forme en quelques minutes, tantôt il se forme seulement après 1 heure et plus.

A quoi faut-il rapporter ces différences d'activité des contenus gastriques ?

On sait que la caséification du lait produite par les présures est un phénomène de fermentation chimique ; que le principe actif des présures est un ferment soluble, connu sous le nom de labferment. Les présures étant des extraits de caillettes de veau ou de chevreau, d'une part, — la caséification dans l'estomac ou hors de l'estomac par les contenus gastriques étant identique à la caséification par les présures, d'autre part, — on doit admettre l'existence dans le suc gastrique et dans la muqueuse gastrique du ferment soluble des présures, du labferment.

On sait que suivant la composition chimique du liquide dans lequel s'exerce l'activité du labferment, cette activité peut être diminuée ou augmentée. Parmi les conditions qui favorisent l'action du ferment, deux sont particulièrement à signaler : la présence d'acide et la présence de sels calciques solubles.

Les différences d'activité des contenus gastriques doivent-elles être rapportées à des différences de leur activité diastasique proprement dite ? Ou bien doivent-elles être rapportées à des différences d'acidité ou de salure calcique des contenus gastriques ? Ou bien doivent-elles être rapportées à ces différentes causes réunies ?

Avant d'aborder la solution de ces questions, il nous faut étudier avec quelques détails l'action des acides et des sels de chaux solubles sur la rapidité de caséification d'un lait à une température donnée par le labferment.

Les acides favorisent d'une façon remarquable l'action du labferment : cela est particulièrement vrai pour l'acide chlorhydrique et pour les combinaisons acides du suc gastrique.

Expérience. — On prépare les mélanges suivants :

a............	20cc	de lait	+10cc	HCl à 1 pour 1000	+	0cc	eau
b............	20	—	+ 9	—	+	1	—
c............	20	—	+ 8	—	+	2	—
d............	20	—	+ 7	—	+	3	—
e............	20	—	+ 6	—	+	4	—
f............	20	—	+ 5	—	+	5	—
g............	20	—	+ 4	—	+	6	—
h............	20	—	+ 3	—	+	7	—
i............	20	—	+ 2	—	+	8	—
j............	20	—	+ 1	—	+	9	—
k............	20	—	+ 0	—	+	10	—

A ces mélanges maintenus à 40°, on ajoute une même quantité de présure et on détermine la durée de caséification. On répète l'expérience avec des quantités différentes M, N, P de présure. Les résultats sont les suivants :

	Avec M.	Avec N.	Avec P.
a est caséifié en......	1 minute	1 min. 1/2	2 minutes
b —	1 —	2 minutes	4 —
c —	1 —	2 min. 1/2	7 —
d —	1 —	3 minutes	11 —
e —	1 —	3 minutes	17 —
f —	1 —	4 minutes	25 —
g —	2 minutes	9 minutes	35 —
h —	3 —	14 minutes	50 —
i —	4 —	20 minutes	80 —
j —	7 —	39 minutes	120 —
k —	12 —	60 minutes	» —

Expérience. — Le matin, à jeun, j'absorbe 400 centimètres cubes d'eau distillée et un peu de pain blanc. Après 20 minutes, je retire environ 100 centimètres cubes de liquide clair et peu coloré par la bile. Ce liquide est bouilli pour assurer la destruction des ferments solubles, pepsine et labferment, et ramené après ébullition à son volume primitif par addition d'eau. L'acidité de cette liqueur évaluée en acide chlorhydrique est de 0,84 p. 1000.

On prépare avec cette liqueur les mélanges *a*, *b*,..... *j*, *k*, de l'expé-

rience précédente. On porte à 40° et on ajoute 2 centimètres cubes d'une solution de présure. Les durées de caséification sont :

Pour *a*	3	minutes
b	4	—
c	6	—
d	8	—
e	10	—
f	12	—
g	17	—
h	24	—
i	32	—
j	46	—
k	76	—

On a vérifié que le contenu gastrique bouilli ne possède plus aucun pouvoir caséifiant.

De même, les sels solubles de chaux, notamment le chlorure de calcium et le sulfate de chaux, favorisent l'action du labferment.

Expérience. — Au moyen d'une solution saturée à la température ordinaire de sulfate de chaux pur, on prépare les mélanges :

A	20cc	de lait	+	20cc	sulfate de chaux	+	0cc	eau
B	20	—	+	15	—	+	5	—
C	20	—	+	10	—	+	10	—
D	20	—	+	5	—	+	15	—
E	20	—	+	0	—	+	20	—

On répète l'expérience en ajoutant des quantités différentes M et N de présure. La caséification à 40° se fait :

		Avec M.		Avec N.	
Pour A	en	3 min. 1/2	ou	6	minutes
B	—	4 minutes	—	7	—
C	—	5 minutes	—	8	—
D	—	7 minutes	—	12	—
E	—	25 minutes	—	40	—

Expérience. — On prépare une solution de chlorure de calcium en neutralisant par l'acide chlorhydrique une eau de chaux saturée à la température ordinaire, et ajoutant de l'eau en quantité suffisante pour que la solution de chlorure de calcium ait un volume double de la solution de chaux employée. Au moyen de cette solution de chlorure de calcium, on prépare :

a	20cc	de lait	+	10cc	$CaCl^2$	+	0cc	eau
b	20	—	+	8	—	+	2	—
c	20	—	+	6	—	+	4	—
d	20	—	+	4	—	+	6	—
e	20	—	+	2	—	+	8	—
f	20	—	+	0	—	+	10	—

Ces mélanges, portés à 40° et additionnés d'une même quantité de présure, sont caséifiés :

a..................................	en	4 min. 1/2
b..................................	—	5 minutes
c..................................	—	5 min. 3/4
d..................................	—	6 min. 3/4
e..................................	—	8 min. 1/4
f..................................	—	10 minutes.

La connaissance de ces actions favorisantes des acides et des sels calciques, surtout des acides, peut recevoir une application. Supposons qu'on se propose de démontrer dans une liqueur, dans un contenu gastrique par exemple, la présence du labferment, mais que cette liqueur soit pauvre en labferment. Si l'on fait agir directement cette liqueur sur le lait, la caséification pourra tarder fort longtemps à s'accomplir ; des transformations microbiennes du lait, la fermentation lactique du sucre du lait, par exemple, pourront se développer assez rapidement pour précipiter la caséine avant qu'elle n'ait été caséifiée. Dans ce cas, pour manifester le labferment, il est avantageux d'aciduler le mélange de lait et de liqueur supposée caséifiante, assez légèrement, bien entendu, pour qu'à la température de l'expérience, 40° par exemple, la caséine ne soit pas précipitée. On obtient ainsi une caséification plus rapide.

Expérience. — Un chien, à jeun depuis 24 heures, reçoit en injection intra-gastrique 100 centimètres cubes d'eau. Cette eau est retirée après 10 minutes de séjour dans l'estomac. Un mélange composé de volumes égaux de lait de vache et de cette liqueur, maintenu à 40°, ne coagule pas en 2 heures. Ajoutons à ce mélange 0,2 p. 1000 d'acide chlorhydrique, quantité insuffisante pour précipiter la caséine, la caséification de ce mélange se fait à 40° en 17 minutes.

Une autre conséquence des faits que nous avons exposés est la suivante.

Si l'on veut comparer la richesse en labferment, c'est-à-dire l'activité caséifiante proprement dite de deux liqueurs, de deux sucs gastriques, par exemple, il est nécessaire que ces deux liqueurs présentent exactement la même acidité et la même salure alcalino-terreuse (les sels d'alcalis, au moins à petite dose, ne modifient pas sensiblement l'activité du labferment).

Par conséquent, il convient de ramener les deux liqueurs à la neutralité parfaite pour éliminer toute cause d'erreur provenant de l'action favorisante des acides.

Il n'est pas aussi facile d'éliminer l'action des sels alcalino-terreux

et des autres substances qui, contenues dans la liqueur étudiée, peuvent en modifier l'action caséifiante. Mais il est facile de s'assurer si une liqueur neutralisée A contient des substances modificatrices du pouvoir caséifiant en quantité appréciable. Il suffit de soumettre cette liqueur A à l'ébullition pour détruire le ferment, et de comparer sur un lait l'activité caséifiante de deux liqueurs obtenues, la première *m* en mélangeant un volume v_1 d'une solution de labferment avec un volume v_2 d'eau, la seconde *p* en mélangeant le même volume v_1, de la même solution de labferment avec le même volume v_2 de la liqueur bouillie. Si les deux liqueurs *m* et *p*, ainsi préparées, ont même pouvoir caséifiant, la liqueur étudiée A ne contient pas de substances modificatrices du pouvoir caséifiant proprement dit; si, au contraire, la seconde liqueur *p* a un pouvoir caséifiant plus grand ou plus petit que la première *m*, la liqueur étudiée A contient des substances favorisant ou contrariant l'action du labferment.

Expérience. — Deux contenus gastriques A et B caséifient un égal volume de lait à 40° en 7 minutes et en 11 minutes; mais le liquide A est acide, le liquide B est neutre : ces deux liquides ne sont pas comparables. Pour neutraliser 50 centimètres cubes de B, il faut employer 8 centimètres cubes d'une solution de soude. Soit B′ la liqueur neutralisée. Préparons une liqueur A′ en mélangeant 50 centimètres cubes de A et 8 centimètres cubes d'eau. Les liqueurs A′ et B′ caséifient un égal volume de lait à 40°, A′ en 13 minutes, B′ en 8 minutes. Par conséquent, le pouvoir caséifiant proprement dit de A est plus petit que le pouvoir caséifiant proprement dit de B, ce qui ne ressortait pas de l'étude des liqueurs A et B.

Expérience. — Un contenu gastrique neutralisé détermine la caséification d'un égal volume de lait à 40° en 18 minutes, contient-il des substances favorisantes ?

On fait bouillir 120 centimètres cubes de ce contenu gastrique pendant 15 minutes, et on ajoute après refroidissement de l'eau de façon à ramener à 120 centimètres cubes. On prépare une solution de labferment et on prépare deux mélanges *a* et *b* : — *a*, au moyen de 120 centimètres cubes de la liqueur gastrique bouillie et de 20 centimètres cubes de la solution de labferment; *b*, au moyen de 120 centimètres cubes d'eau et de 20 centimètres cubes de la solution de labferment. En mélangeant 50 centimètres cubes de lait et 50 centimètres cubes des mélanges *a* et *b*, on produit à 40° la caséification en 11 minutes dans les deux cas. Par conséquent, le contenu gastrique étudié ne contenait après neutralisation aucune substance favorisante.

Un autre contenu gastrique neutralisé détermine la caséification d'un égal volume de lait à 40° en 27 minutes. On fait bouillir 100 centimètres cubes de ce contenu pendant vingt minutes; on ramène à 100 centimètres cubes par addition d'eau. On prépare des mélanges *m*



et *p* : — *m*, en mélangeant 100 centimètres cubes du contenu gastrique bouilli et 10 centimètres cubes d'une solution de présure ; *p*, en mélangeant 100 centimètres cubes d'eau et 10 centimètres cubes de la solution de présure. En mélangeant 20 centimètres cubes de lait et 20 centimètres cubes de ces liquides *m* et *p*, on a une caséification à 40° en 16 minutes pour *m*, en 16 minutes 1/2 pour *p*. Le contenu gastrique étudié contenait, après neutralisation, des substances favorisantes.

Dans le cas où les contenus gastriques neutralisés ne contiennent pas de substances favorisantes, il suffit, pour comparer leur pouvoir caséifiant, de faire agir sur un même volume d'un même lait, à la même température, un même volume des liqueurs neutralisées.

Dans le cas où les contenus gastriques neutralisés contiennent des substances favorisantes, la comparaison de leurs pouvoirs caséifiants proprement dits ne peut se faire que dans les conditions suivantes :

Soient, par exemple, deux liqueurs A et B neutralisées. Faisons bouillir une partie de A et une partie de B; soient *a* et *b* ces liqueurs bouillies et ramenées, par addition d'eau, au volume qu'elles avaient avant l'ébullition. Ces liqueurs, *a* et *b*, ne diffèrent de A et de B que par le ferment en moins. Mélangeons volumes égaux de A et de *b* ; mélangeons volumes égaux de B et de *a*, nous obtenons deux nouvelles liqueurs A*b* et B*a* ayant la même composition et ne différant que par leur ferment soluble. La comparaison des pouvoirs caséifiants de A*b* et de B*a* renseigne rigoureusement sur les pouvoirs caséifiants des liqueurs A et B.

Revenons maintenant à la question que nous nous sommes posée : pourquoi différents contenus gastriques présentent-ils des pouvoirs caséifiants différents ?

Deux facteurs peuvent intervenir : le ferment, — les substances qui modifient l'activité du ferment.

Le suc gastrique et le contenu gastrique sont généralement acides ; nous avons vu combien les acides modifient le pouvoir caséifiant d'une liqueur : c'est dire que l'acidité gastrique est un facteur important de l'activité caséifiante d'un contenu gastrique.

Quant aux autres substances, elles n'interviennent en général pas d'une façon appréciable. En particulier, si l'on introduit dans un estomac de l'eau, ou de l'eau salée à 1 pour 100, et qu'on retire cette eau après un séjour plus ou moins prolongé dans l'estomac, elle ne renferme pas de substances autres que les acides capables de modifier son pouvoir caséifiant proprement dit. Il est évident, par contre, que si l'on introduit dans l'estomac, au lieu d'eau, une liqueur renfermant des substances actives, par exemple renfermant des sels de calcium, il n'en serait plus de même.

Nous avons étudié ces faits dans ce mémoire afin qu'il nous soit possible d'aborder ultérieurement la solution de questions beaucoup plus importantes. Ces questions sont les suivantes :

Quelles sont les conditions de la production du labferment par l'estomac ?

Le contenu gastrique possède-t-il une teneur constante en labferment? ou bien son pouvoir caséifiant proprement dit (élimination faite des causes adjuvantes) est-il essentiellement variable? et, si la teneur en labferment des contenus gastriques est variable, dans quelle mesure varie-t-elle ?

Sous quelles influences varie-t-elle?

Quelles sont les conditions de la production, de la genèse du labferment ?

Quelles sont les conditions de la *Labogénie?*

V

INFLUENCE DE LA PIQURE DU PLANCHER DU QUATRIÈME VENTRICULE CHEZ LES ANIMAUX RENDUS DIABÉTIQUES PAR L'EXTIRPATION DU PANCRÉAS

Par M. **E. HÉDON**

J'ai recherché, dans une série d'expériences sur des chiens dépourvus au préalable de leur pancréas, et de ce fait rendus diabétiques, si la piqûre du bulbe produirait un accroissement dans l'intensité de la glycosurie. J'attachais une certaine importance à la solution de cette question pour les différents motifs que voici :

Nous savons que la glycosurie est produite par un grand nombre de causes très disparates. Mais ne serait-il pas possible de relier toutes ces causes les unes aux autres et de reconnaître en dernière analyse une pathogénie unique à la glycosurie ? Nous possédons déjà la réponse toute prête. Il n'est pas possible d'attribuer au symptôme glycosurie une cause univoque. Car, si l'urine renferme tout aussi bien du sucre de glycose dans le diabète phloridzinique et dans le diabète pancréatique, la cause de la glycosurie est bien différente dans les deux cas ; l'ingestion de phloridzine ou l'injection sous-cutanée de cette substance qui produit une énorme glycosurie, n'amène pas la moindre hyperglycémie, et même abaisse légèrement au-dessous de la normale la teneur du sang en sucre, tandis que, au contraire, l'extirpation du pancréas produit une très forte hyperglycémie[1]. Si, comme l'a fait Minkowski, on pratique une injection

[1] Il ne faudrait pas croire cependant que, même dans le diabète pancréatique, où généralement l'hyperglycémie est très forte, il soit toujours nécessaire que la teneur du sang en sucre s'élève beaucoup au-dessus de la normale pour que la glycosurie se produise. J'ai observé qu'une glycosurie assez forte chez les

sous-cutanée de phloridzine à un chien auquel on a préalablement enlevé les deux reins, on ne voit pas non plus se produire d'hyperglycémie, tandis que cette dernière s'élève à un chiffre inusité lorsqu'on fait la double néphrotomie à un chien dépourvu de pancréas. Si nous laissons de côté la glycosurie d'origine phloridzinique comme étant d'une nature très spéciale et encore entourée d'obscurités pour n'accorder notre attention qu'aux glycosuries accompagnées d'hyperglycémie, nous serons encore très embarrassés pour les rattacher à une cause commune.

En effet, l'hyperglycémie peut théoriquement résulter, soit d'une augmentation dans la production du sucre, soit d'un ralentissement dans la destruction de cette substance. Dans le premier cas, par exemple, le foie, organe producteur du sucre, d'après la doctrine classique, présenterait un accroissement d'activité; c'est ce qui se passerait, d'après Cl. Bernard, dans le diabète produit par piqûre du bulbe.

Dans le second cas, l'organisme perdrait la faculté de consommer le sucre; c'est ce qui aurait lieu, d'après von Mering et Minkowski, dans le diabète pancréatique, et cela, d'après M. Lépine, par suite de l'absence du ferment glycolytique existant normalement dans le sang. Limitons notre analyse à ces deux sortes de glycosurie, celle qui résulte de la lésion du système nerveux central et celle qui suit l'extirpation du pancréas; nous devons nous demander si elles relèvent nécessairement de deux causes absolument dissemblables, ou si elles n'ont pas plutôt la même origine et ne sont pas liées intimement l'une à l'autre, bien qu'elles diffèrent notablement par leur intensité et leur durée. Les deux théories leur sont en effet applicables. Dans la première théorie, on conçoit facilement que la fonction glycoso-formatrice puisse être influencée par la lésion d'un centre nerveux qui tient cette fonction sous sa dépendance; mais le résultat de l'extirpation du pancréas peut s'expliquer de la même façon en admettant, avec M. Chauveau, que le pancréas soit un organe régugulateur de cette fonction par une action qu'il exercerait normalement sur les centres nerveux.

Dans la seconde théorie, la diminution de la consommation du sucre s'expliquerait aussi bien par la lésion d'un centre nerveux que

animaux dépancréatisés peut coïncider avec une glycémie presque normale, dans les cas de diabète à forme légère. Ainsi dans un cas j'ai vu que le sang ne renfermait que 1gr,5 p. 1000 de sucre alors que l'urine retirée de la vessie à deux reprises et à une demi-heure d'intervalle contenait la première fois 12 grammes, la seconde fois 11 grammes de sucre p. 1000. Par contre, un autre jour, chez le même animal, l'hyperglycémie atteignait le chiffre de 2,4 p. 1000 alors que la glycosurie était presque nulle.

par l'absence du pancréas. Car, si après l'ablation du pancréas, il y a un ralentissement de la transformation du sucre dans l'organisme, on peut supposer aussi que la lésion d'un centre nerveux produit un phénomène analogue par une action inhibitoire, un arrêt des échanges; de plus, on pourrait mettre en ligne une deuxième hypothèse, à savoir que la piqûre du bulbe, par exemple, exerce une action d'arrêt sur la sécrétion pancréatique, ce qui équivaudrait à une suppression momentanée de la glande, hypothèse insoutenable, comme il sera démontré par la suite.

Il serait très désirable que l'on fût fixé sur la valeur des deux théories. Malheureusement, toutes les expériences exécutées jusqu'ici pour les appuyer ne paraissent pas suffisamment démonstratives. J'ai fait un certain nombre de fois l'analyse comparative du sang porte et du sang sus-hépatique chez les chiens rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, sans pouvoir arriver par là à prouver qu'il y eût une exagération de la production du sucre par le foie, ni à me convaincre du contraire. J'ai d'abord recueilli le sang porte par une sonde introduite par la veine splénique, et le sang sus-hépatique par une autre sonde poussée par la veine jugulaire à travers l'oreillette droite jusque dans la veine cave, selon la méthode de Chauveau. Je n'ai trouvé par ce procédé qu'une très légère différence en faveur du sang sus-hépatique [1]. Minkowski, qui rappelle cette expérience [2], ajoute qu'il est invraisemblable que la formation du sucre dans le foie soit moindre chez un animal diabétique qu'à l'état normal. Il oublie qu'un semblable résultat peut être obtenu chez l'animal normal en opérant de la même façon, et c'est ce que fait remarquer Seegen qui cite aussi mon expérience [3]. Mais j'ai fait aussi une série d'autres analyses en recueillant le sang par la méthode primitive dont se servait Cl. Bernard.

L'animal était tué par section du bulbe rapidement ouvert, et des ligatures étaient posées sur la veine porte et sur la veine cave au-dessus et au-dessous des veines sus-hépatiques; le sang était aspiré d'abord du foie, puis de la veine porte. Le sang hépatique ne stagnait ainsi dans le foie que pendant deux minutes au maximum; malgré la rapidité de l'opération, on le trouvait énormément plus riche en sucre que le sang porte; mais l'expérience ne pouvait avoir de signification qu'autant qu'on en comparait les résultats avec ceux que

[1] *Arch. de physiol.*, 1892, p. 253.

[2] Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas (*Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, 1893).

[3] Ueber das Material für die Zuckerbildung im Thierkörper (*Centralblatt für Physiologie*, 21 octobre 1893).

donne l'expérience faite identiquement de la même façon sur l'animal normal.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus chez l'animal diabétique. (Pour les nos 1 et 4, la comparaison du sang sus-hépatique a été faite avec le sang de la veine cave, au-dessous des ligatures, parce qu'on n'a pas pu retirer de la veine porte une quantité de sang suffisante pour l'analyse).

NUMÉROS d'ordre.	SUCRE de l'urine p. 1000.	SANG artériel. — Sucre p. 1000.	SANG de la veine porte — Sucre p. 1000,	SANG des veines sus-hépatiques — Sucre p. 1000.	EXCÈS du sucre du sang sus-hépatique sur le sang porte p. 1000.
1	4,1	2,51	2,4	6	3,6
2	12,5	2,78	2,43	5,57	3,14
3	41,7	4,1	3,7	5,2	1,5
4	43,4	3,35	3,35	4,58	1,23
5	71,4	4,21	3,46	6,24	2,78

L'excès de sucre du sang hépatique sur le sucre du sang porte ou du sang de la veine cave ne dépasse donc pas 3,6 p. 1000, et la richesse maxima du sang sus-hépatique en sucre ne s'est pas élevée dans ces expériences à plus de 6,24. Or, ces chiffres sont notablement inférieurs à ceux qui ont été donnés par différents expérimentateurs (Lehmann, Schmidt, Poggiale, Leconte) qui vérifièrent les expériences de Cl. Bernard par la même méthode[1]. Mais comme de tels résultats ne sont comparables qu'autant qu'ils sont obtenus par le même expérimentateur, je répétai l'expérience sur l'animal normal, en remplissant exactement les mêmes conditions que sur l'animal diabétique. Chez un chien gras et bien portant, à jeun seulement depuis la veille, on eut :

Sang artériel.	Sang porte.	Sang sus-hépatique.	Excès.
1gr,4	0gr,82	6gr,2	5gr,3

Malgré ces résultats, je me garderai de conclure sans hésitation que le foie ne produit pas plus de sucre chez l'animal diabétique que chez l'animal normal. Un chien diabétique, amaigri, dont le foie est dépourvu de glycogène et dont le sang qui va traverser le foie est déjà surchargé de sucre, est, je l'avoue, peu comparable à un chien normal dont le foie est riche en glycogène et le sang porte pauvre

[1] Voy. CL.-BERNARD, *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*, p. 285.

en sucre. De plus, j'accepte toutes les objections que l'on pourrait élever sur la valeur de la méthode; je la tiens pour trop imparfaite. Mais je ferai remarquer seulement que les expérimentateurs qui attribuent l'hyperglycémie à la suractivité du foie, ne donnent non plus aucune preuve directe à l'appui de leur hypothèse.

Si l'on cherche maintenant à vérifier l'hypothèse d'une diminution de la consommation du sucre dans les tissus par une analyse comparative du sang artériel et veineux chez l'animal diabétique, on trouve que la différence de teneur en sucre des deux sangs se rapproche de la normale ou n'en diffère pas. Reportons-nous aux analyses de MM. Chauveau et Kaufmann [1]. Dans huit expériences, sauf dans une, après l'excision du pancréas, le sang de la veine fémorale s'est constamment montré moins riche en sucre que celui de l'artère et cela dans la proportion normale. Ces expérimentateurs concluent que, puisque la consommation du sucre n'est pas altérée dans le diabète, l'hyperglycémie est due à un excès de production du sucre.

MM. Chauveau et Kaufmann (2) relient l'hyperglycémie d'origine pancréatique à l'hyperglycémie d'origine nerveuse de la façon suivante: il y a dans les centres nerveux des centres régulateurs de la fonction glycoso-formatrice du foie ; un centre frénateur situé dans le bulbe, un centre excitateur situé dans l'extrémité supérieure de la moëlle cervicale. Par ses produits de sécrétion que l'on suppose déversés dans le sang, le pancréas agit sur ces centres pour les actionner en sens inverse l'un de l'autre ; il excite le centre frénateur et modère le centre excitateur. Après l'ablation du pancréas, l'action du centre frénateur est détruite et l'action du centre excitateur exaltée au contraire, d'où accumulation des effets produisant l'exagération de la fonction glycoso-formatrice. Le pancréas est ainsi un régulateur de la fonction glycémique par l'intermédiaire des centres nerveux.

A cause de l'importance de cette théorie, il devenait très intéressant, on le conçoit, de chercher à savoir si on pourrait ajouter aux effets déjà produits par l'extirpation du pancréas ceux qui résultent de la lésion du bulbe. MM. Chauveau et Kaufmann ont du reste fait une expérience dans ce sens. Ils ont trouvé que l'hyperglycémie qui résulte de l'extirpation du pancréas n'est pas accrue par la section sous-bulbaire de la moelle (opération qui amène l'hyperglycémie chez l'animal normal) et ils en déduisent que la dépancréatisation suffit à porter au maximum l'annihilation du centre fréno-sécréteur du foie et à donner ainsi son plus haut degré de suractivité au centre

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 6 et 13 février 1893.

[2] Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique (*Soc. de biol.*, 11 mars 1893).

antagoniste, c'est-à-dire le centre excitateur de la fonction glycosoformatrice.

Tout autre est le résultat que m'a donné la simple piqûre du plancher du 4e ventricule chez les chiens dépourvus de leur pancréas, et l'accroissement de la glycosurie et de l'hyperglycémie dans ces conditions vient à l'encontre des conclusions précédentes ; car si l'ablation du pancréas produisait un effet maximum sur les centres chargés de régler la fonction glycémique, il ne serait plus possible de rien obtenir en agissant directement sur ces centres ; or, la piqûre du bulbe vient ajouter son effet à celui de l'extirpation du pancréas ou au moins renforcer d'une façon très notable l'action de la dépancréatisation.

Malgré sa forte intensité, l'excrétion du sucre après l'extirpation du pancréas ne constitue nullement une glycosurie maxima, dans les conditions physiologiques où se trouve l'animal en expérience. Minkowski *(loc. cit.)*, bien qu'il attribue au pancréas une action spécifique que ne posséderait aucun autre organe et qu'il tende à admettre que le pouvoir de consommer le sucre est aboli chez l'animal diabétique, fait cependant remarquer qu'il est possible qu'une partie du sucre formé arrive à la consommation. Car chez les animaux dépancréatisés, par une nourriture exclusive de viande, la glycosurie ne représente en aucune façon le maximum de la quanquantité de sucre qui peut prendre naissance par la destruction des albuminoïdes. En effet, si l'on juge de la quantité de sucre qui pourrait être formée aux dépens du carbone des albuminoïdes, en se basant sur la quantité d'urée apparue dans l'urine, théoriquement 100 grammes d'albumine devraient donner naissance à environ 113 grammes de sucre. A 1 partie d'azote devraient correspondre 6-7 parties de sucre, quantité qui dépasse de plus du double celle qui est excrétée dans la forme la plus grave du diabète pancréatique. Or, von Mering [1], Moritz et Prausnitz [2], dans leurs études du diabète phloridzinique ont observé que par une nourriture exclusive d'albumine aussi bien que dans l'état de jeûne, la quantité du sucre dans l'urine se rapprochait beaucoup de ces chiffres théoriques et était, par conséquent beaucoup plus élevée que celle qui apparaît après l'extirpation du pancréas.

Alors Minkowski pensa qu'il serait d'un haut intérêt de rechercher ce qui se produirait si on donnait de la phloridzine à un animal dépourvu de pancréas. Il trouva qu'une injection sous-cutanée de phloridzine amenait une très notable augmentation de la glycosurie.

[1] *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1888 et 1889.

[2] Studien über d. Phloridzindiabetes (*Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXVII, p. 81).

Il ajoute que cette augmentation n'est pas facile à interpréter et qu'il ne semble pas qu'on puisse l'attribuer à un surcroît de destruction des albuminoïdes.

Pour des raisons analogues, il devait être important de rechercher l'effet de la piqûre diabétique du bulbe chez les animaux dépourvus de leur pancréas, d'autant que cette opération amène, comme l'extirpation du pancréas un haut degré d'hyperglycémie, ce qui n'est pas le cas pour le diabète phloridzinique.

Nous avons pratiqué la piqûre du bulbe sur six chiens rendus préalablement diabétiques par l'extirpation du pancréas. Les animaux étaient opérés dans différents états, soit à jeun, soit en digestion, suivant le but que l'on se proposait. La piqûre du bulbe fut exécutée, sauf dans un cas, quelques jours après l'extirpation du pancréas, lorsque les animaux étaient complètement remis du traumatisme et présentaient une forte glycosurie. Le bulbe était mis à nu par l'incision de la membrane occipito-atloïdienne, sans anesthésie, et le plancher du quatrième ventricule bien mis à découvert par l'ablation d'un fragment du rebord de l'occipital. On établissait la courbe de la glycosurie avant et après la piqûre en sondant la vessie à différentes reprises et l'on prenait des échantillons de sang artériel pour apprécier l'hyperglycémie. Dans le cas où les animaux étaient à jeun la courbe de la glycosurie avant la piqûre était décroissante et son élévation après la piqûre devait être attribuée de toute évidence à cette opération. Si les animaux étaient en digestion, la courbe de la glycosurie s'élevait jusqu'à un maximum qu'il fallait nécessairement avoir atteint avant de piquer le bulbe pour être en droit d'attribuer à la piqûre le surcroît d'excrétion de sucre.

Dans tous les cas, le résultat a été le même. Au bout d'une à deux heures après la piqûre, l'accroissement de la glycosurie et de l'hyperglycémie était déjà très considérable. Toutefois l'hyperglycémie n'a pas toujours subi une forte augmentation. Il est à remarquer en effet que l'étude de l'hyperglycémie ne donne pas nécessairement des indications très fidèles sur le trouble de la fonction glycémique et qu'il est indispensable de rechercher conjointement les variations de la glycosurie. Car il est admissible que l'intensité de l'hyperglycémie soit soumise à deux facteurs : 1° le trouble de la fonction glycémique qui enrichit le sang en sucre ; 2° la facilité plus ou moins grande avec laquelle le rein élimine le sucre en excès dans le sang. Or, chez les animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, les reins s'hypertrophient et acquièrent certainement la propriété d'éliminer plus rapidement le sucre. Il est donc possible que la glycosurie augmente dans une forte proportion sans que l'hyperglycémie subisse un très grand accroissement. Et c'est ce que nous avons

observé en effet dans deux expériences (III et IV). Le plus souvent la température rectale fut prise ; on trouva, mais non constamment, que la température s'élevait notablement après la piqûre du bulbe ; dans quelques cas elle s'abaissa légèrement[1]. Après la piqûre, les animaux restaient couchés sur le flanc, mais souvent au bout d'une heure ils étaient capables de se mettre debout et de marcher, quoique en chancelant.

Exp. I. — Chien de 12 kilogrammes. A subi l'extirpation du pancréas le 6 décembre 1893 et est devenu aussitôt fortement glycosurique. Le 12 décembre, il est mis en expérience. L'animal est à jeun depuis la veille ; on sonde sa vessie toutes les deux heures. Avant la piqûre, on a :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Sucre de la totalité de l'urine.	Température rectale.
Premier sondage......	67cc	58gr,5	3gr,88	»
Deux heures après....	58	56	3 24	»
—	48	55	2 64	38°,7

Sucre du sang artériel : 2gr,8 p. 1000.

La glycosurie est donc en décroissance par suite de l'état de jeûne de l'animal.

Après la piqûre du bulbe, on obtient :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Sucre de la totalité de l'urine	Température rectale.
Au bout d'une heure...	40cc	62gr,8	2gr,5	»
Au bout de trois heures	90	98	8 8	39°,6

Sucre du sang, trois heures après la piqûre : 3gr,7 p. 1000.

L'animal est alors remis en cage. Pendant la nuit, il rend 60 centimètres cubes d'urine renfermant 66 grammes de sucre p. 1000. Le lendemain matin, on le trouve mourant et son urine ne renferme plus que très peu de sucre.

On voit donc par ces chiffres que la glycosurie qui s'élevait à 5 0/0 avant la piqûre est montée à près de 10 0/0 à la suite de cette opération, et que ce n'est pas uniquement la quantité relative de sucre qui a augmenté dans l'urine, mais bien aussi la quantité absolue, et cela non seulement parce que l'urine était plus riche en sucre, mais encore parce que

[1] La section sous-bulbaire de la moelle avec respiration artificielle qui produit l'hyperglycémie chez l'animal normal, mais qui cependant dans l'expérience de MM. Chauveau et Kaufmann n'a pas causé d'accroissement de l'hyperglycémie chez l'animal dépancréatisé, amène au contraire un abaissement énorme de la température.

sa quantité était accrue. En effet, en quatre heures l'animal a rendu 5gr,8 de sucre avant la piqûre, tandis qu'il en a excrété 8gr,8 en trois heures seulement après la piqûre. Dans le même temps, l'hyperglycémie a augmenté de près de 1 gramme p. 1000 et la température rectale s'est élevée d'environ 1 degré.

Exp. II. — Chien de 16 kilogrammes ayant subi l'extirpation du pancréas le 6 janvier 1894. L'animal est porteur d'une greffe sous-cutanée du pancréas qui s'est en partie atrophiée. Aussi la glycosurie est-elle apparue malgré la greffe, mais l'ablation du reste du fragment transplanté a renforcé la glycosurie d'une façon notable, preuve que la greffe exerçait encore une influence. La greffe est extirpée le 15 janvier. Le 16, on sonde la vessie d'heure en heure et on constate que la glycosurie est progressivement croissante, ce qui résulte évidemment de la suppression du fragment sous-cutané du pancréas, car l'animal n'est pas en digestion, son dernier repas ayant été fait la veille.

Urine de la nuit, 910 centimètres cubes avec 68,8 de sucre p. 1000 et 12,6 p. 1000 d'urée, puis successivement :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
A 9 heures..............	250cc	75gr	19gr
A 10 —	26	83	18
A 11 —	26	90	19,7
A midi	40	90	20
A 1 heure................	45	97	18
A 2 heures...............	Sucre du sang artériel : 3gr,54 p. 1000.		

On met le bulbe à nu, puis aussitôt après avoir fait la piqûre, on vide la vessie. L'animal ayant uriné spontanément, pendant l'opération, on ne peut retirer que 25 centimètres cubes d'urine. Cette urine contient : sucre 97 et urée 18 p. 1000.

La glycosurie paraît donc être arrivée à son maximum. Une heure après la piqûre, on retire 44 centimètres cubes d'urine, dans laquelle la quantité de sucre est à peu près la même qu'auparavant. Mais au bout de deux heures l'accroissement de la glycosurie est évident, soit :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
Deux heures après la piqûre..	43cc	111gr	18gr
Trois — — ..	35	117	20

Sucre du sang, deux heures après la piqûre : 4gr,1 p. 1000.

La température ne s'est pas élevée chez cet animal. Au contraire, il y eut une chute de plus d'un demi-degré (de 40°,2 à 39°,5). Je dois dire que la mise à nu du bulbe fut compliquée d'une assez forte hémorragie veineuse par ouverture de sinus.

Exp. III. — Petit chien de 5k,600. Extirpation du pancréas le 29 novembre 1893. Le 14 décembre, l'animal est sondé à jeun. On a :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
A 8 heures..............	57cc	62gr,5	63gr,6
A 9 —	7	51 2	63 1
A 10 —	12	41 6	»

Après lui avoir donné quelques bouchées de viande à manger, l'excrétion devient :

	Quantité d'urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
A midi	14cc	47gr,6	84gr,5
A 1 heure................	11	64 5	80 5
A 2 heures...............	10	60 6	75

Sucre du sang : 3gr,39 p. 1000. Température rectale : 40°,2.

L'animal subit alors la piqûre du bulbe. Après la piqûre, on a :

	Urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
Deux heures après.........	4cc	90gr	72gr,5
Trois —	8	80	85

Sucre du sang après trois heures : 3gr,62 p. 1000. Températ. rectale : 39°,8.

L'animal est très abattu par la piqûre du bulbe. Il ne s'est pas relevé. Tendance au roulement. Nystagmus. On le met en cage pour recueillir son urine. Le lendemain matin, on trouve dans le bocal :

54 centimètres cubes d'urine avec 71gr,4 de sucre et 75 grammes d'urée p. 1000.

A 8 heures, on retire de la vessie :

6 centimètres cubes d'urine avec 70 grammes de sucre et 89 grammes d'urée p. 1000.

A 3 heures, on a :

17 centimètres cubes d'urine avec 40 grammes de sucre et 83gr,5 d'urée p. 1000.

Alors, on pique le bulbe de nouveau. Aussitôt après la piqûre, l'animal tombé sur le flanc exécute pendant quelques minutes les mouvements coordonnés de la course avec ses quatre pattes.

A 6 heures, on retire de la vessie :

4 centimètres cubes d'urine avec 83gr,3 de sucre et 63gr,5 d'urée p. 1000.

Le lendemain, l'animal est mort; sa vessie renferme :

12 centimètres cubes d'urine avec 47 grammes de sucre et 26 grammes d'urée p. 1000.

Exp. IV. — Chien de 15 kilogrammes. Extirpation du pancréas le 27 juillet 1893. Le 1er août, l'urine du bocal représentant la quantité

d'urine rendue pendant la nuit précédente, contient une forte proportion de sucre :

560 centimètres cubes d'urine avec 50 grammes de sucre et 75 grammes d'urée p. 1000.

Mais l'animal est très abattu et présente des signes évidents de péritonite.

A 1 heure, on retire de la vessie :

48 centimètres cubes d'urine avec 16gr,3 de sucre et 72gr,5 d'urée p. 1000.

A 2 heures, on pique le bulbe. A 4 heures, l'animal est sacrifié et on retire l'urine de la vessie. On a :

48 centimètres cubes d'urine avec 83 grammes de sucre et 60gr,6 d'urée p. 1000.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une péritonite suppurée. On voit donc que le développement de cette péritonite, qui d'ordinaire met obstacle à la glycosurie ou restreint notablement l'excrétion du sucre (et ici ce paraissait être le cas) n'a pas empêché la piqûre du bulbe de produire son effet.

Dans les expériences précédentes, hormis la dernière, le chiffre initial de la glycosurie était très élevé, avant la piqûre du bulbe. Voici maintenant une expérience où la glycosurie était presque nulle sous l'influence du jeûne et où l'action de la piqûre est pour ce motif encore plus nette. La glycosurie peut tomber à zéro sous l'influence du jeûne chez les animaux dont le diabète revêt une forme moins grave.

Exp. V. — Chien de 10 kilogrammes. Extirpation du pancréas le 5 juin 1893. L'animal devient diabétique, mais à un faible degré. Aussi la survie est-elle très longue. Dans les derniers jours du mois de juillet, l'animal, exclusivement nourri de viande, rendait chaque jour une urine renfermant de 2 à 3 0/0 de sucre, ce qui représentait une excrétion de 20 à 30 grammes de sucre en vingt-quatre heures.

Le 2 août, on le laisse à jeun. On retire de la vessie :

	Urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
A 11 heures..............	42cc	8gr,4	73gr,6
A 1 heure	40	1	80

Sucre du sang : 2gr,43 p. 1000.

Piqûre du bulbe. Après la piqûre, on a :

	Urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
Deux heures après.......	27cc	22gr,7	76gr
Trois —	18	100	60

Sucre du sang après trois heures : 4gr,2 p. 1000.

L'animal est sacrifié. On constate que le foie contient encore un peu de

glycogène, comme il arrive dans les cas de diabète à forme légère. Le long du duodénum, on retrouve quelques grains glandulaires du pancréas, à la vérité fort minimes, ce qui pourrait expliquer, toutefois, l'atténuation du diabète dans ce cas.

Dans cette dernière expérience, l'excrétion du sucre étant primitivement à peu près nulle, la forte glycosurie qui a suivi la piqûre du 4e ventricule montre d'une manière saisissante le résultat de cette opération.

J'étais encore curieux de savoir si, la glycosurie étant portée au chiffre le plus élevé, 11 et 12 0/0, la ponction du bulbe produirait néanmoins un accroissement de l'excrétion du sucre. Les expériences précédentes nous apprennent que lorsque la glycosurie s'élève primitivement à 5 ou 9 0/0 la piqûre du bulbe la fait monter à 10 et 11 0/0. Mais on observe dans le diabète pancréatique que l'excrétion du sucre dans l'urine peut atteindre 11 et même 12 0/0 (Minkowski). Cependant ces chiffres ne s'observent que lorsque les animaux sont abondamment nourris. Je fis donc monter d'abord la glycosurie à ce chiffre chez un chien, puis je pratiquai la piqûre du bulbe. Je trouvai que malgré le chiffre extrêmement élevé de la glycosurie, la piqûre du 4e ventricule provoquait encore un fort accroissement de l'excrétion du sucre. La glycosurie s'élevait de 11 0/0 à plus de 15 0/0, comme le démontre l'expérience suivante :

Exp. VI. — Chienne de 15 kilogrammes. Extirpation du pancréas le 13 décembre 1893. Le 20 décembre, l'animal est abondamment nourri de viande et de pain. Sous l'influence de ce régime, la glycosurie atteint le chiffre de 9 à 10 0/0. Ne trouvant pas ce chiffre assez élevé, on présente à l'animal du pain frais dont il se montre très friand. Bouchée par bouchée, on lui fait absorber à 11 heures du matin une certaine quantité de pain qui a tort n'a pas été évaluée. L'excrétion du sucre ne tarde pas à augmenter de la façon suivante :

	Urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.
A 1 heure	45cc	95gr	42gr
A 2 heures	34	100	30
A 2 h. 45 m	42	105	29
A 3 h. 15 m	20	111	28,4
A 3 h. 45 m	33	100	29

Température rectale : 40°,4.

A ce moment, comme il était vraisemblable que la glycosurie ne s'élèverait pas plus haut, on prépara le bulbe et on prit un échantillon de sang.

Sucre du sang : 3gr,7 p. 1000.

On ponctionna le bulbe à 4 heures et demie. Aussitôt après, la vessie fut vidée et l'on retira 45 centimètres cubes d'urine contenant 100 grammes

de sucre et 26gr,2 d'urée p. 1000. Par ce nouveau chiffre, on était sûr que la glycosurie avait décidément atteint auparavant son paroxysme. Après la piqûre du bulbe, on eut :

	Urine.	Sucre p. 1000.	Urée p. 1000.	Température. rectale.
A 5 h. 30 m...........	60cc	135gr	25gr	40°,1
A 6 h. 30 m...........	51	153	28,8	40°,3
A 8 heures............	48	142	36,3	40°,9

Sucre du sang p. 1000 : à 6 h. 30, 3gr,9 ; à 8 heures, 3gr,8.

L'excrétion du sucre était donc montée sous l'influence de la piqûre à un taux extrêmement élevé. A ce degré de concentration. l'urine était presque sirupeuse et d'un goût nettement sucré. Il y avait concordance entre les résultats des dosages faits avec la liqueur de Fehling et le saccharimètre. Il est remarquable de voir dans ce cas l'hyperglycémie n'atteindre qu'un chiffre relativement faible eu égard à l'intensité de la glycosurie et ne s'accroître que fort peu après la piqûre du bulbe.

Dans d'autres cas, pour une excrétion de sucre bien inférieure, l'hyperglycémie peut atteindre un chiffre considérablement plus élevé. Ce fait montre bien qu'il n'y a pas un rapport très étroit entre l'intensité de la glycosurie et celle de l'hyperglycémie. Le lendemain, on trouva à l'autopsie que les reins de l'animal étaient très congestionnés et hypertrophiés.

Je simplifie les résultats de ces 6 expériences au point de vue de la glycosurie, dans le tableau suivant. Chaque nombre exprime en grammes la quantité de sucre pour 1,000 d'urine et chaque division du tableau correspond à une analyse, de sorte que la lecture de la série des nombres, dans le sens horizontal, donne la courbe de la glycosurie.

NUMÉRO de l'expérience.	AVANT LA PIQURE.						APRÈS LA PIQURE.		
I.............	»	»	»	58,8	56	55	62,5	98	»
II............	»	83	90	90	97	97	111	117	»
III...........	»	»	»	47,6	64,5	60,6	90	80	71,4
IV............	»	»	»	»	»	16,3	83	»	»
V.............	»	»	»	»	8,4	1	22,7	100	»
VI............	95	100	105	111	100	100	135	153	142

Toutes ces expériences concordent donc dans leurs résultats. Elles prouvent que la piqûre du plancher du 4e ventricule vient renforcer

la glycosurie déjà existante chez les animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas. Quant au mode d'action de cette piqûre, je ne crois pas qu'il soit possible actuellement d'en donner une explication à l'abri de toute critique. L'explication supposerait d'ailleurs connu le mode d'action de la piqûre à l'état normal. Si l'on demande aux dépens de quels matériaux se forme l'excès de sucre après la piqûre, la réponse n'est pas facile non plus. Si l'urée avait augmenté dans l'urine après la piqûre, on pourrait supposer qu'une destruction plus active des albuminoïdes avait donné naissance au sucre ; mais, bien que le chiffre de l'urée se soit élevé dans quelques cas, cette augmentation n'est ni assez considérable, ni assez constante pour que l'on puisse tirer quelque argument en faveur d'une destruction plus active de l'albumine. Dans les cas où le foie contenait encore du glycogène (Exp. V) et où l'on donna du pain à manger à l'animal (Exp. VI), on pourrait penser que l'excès s'est formé par une destruction plus active du glycogène. Mais dans les autres cas, cette explication n'est guère valable, parce que, ainsi que nous l'avons démontré avec Minkowski, le glycogène disparaît très vite des tissus dans les cas de diabète grave et à plus forte raison quand les animaux sont de plus soumis au jeûne.

L'expérience démontre clairement que la piqûre du plancher du 4e ventricule ne produit point la glycosurie par une action exercée sur le pancréas, et que si l'ablation du pancréas cause le diabète en développant un trouble dans les fonctions du système nerveux central, l'action des centres nerveux n'est point portée au maximum.

VI

INFLUENCE DE L'EXTIRPATION DU CORPS THYROIDE

SUR LA TOXICITÉ URINAIRE

Par le Dr **PAUL MASOIN** (de Louvain)

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Louvain).

Depuis quelques années, les travaux se rapportant à la physiologie du corps thyroïde se sont multipliés, et tous, ils tendent à confirmer la théorie chimique émise par Schiff[1], le premier, et que l'on peut résumer en ces termes : ou bien le corps thyroïde détruit une substance toxique qui, après la thyroïdectomie, s'accumule dans l'organisme et exerce une action noscive sur les centres nerveux; ou bien il élabore dans le sang qui le traverse une substance utile pour le fonctionnement du système nerveux.

On sait que Bouchard, dans ses *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, expose d'une façon magistrale les conclusions importantes que l'on peut tirer de la recherche de la toxicité des urines, à l'état normal comme à l'état pathologique. Utilisant ce moyen d'investigation, Laulanié[2] et Gley[3], les premiers, ont fait en 1891, des recherches sur la toxicité urinaire des chiens éthyroïdés, et ils ont conclu tous les deux à l'augmentation de toxicité des urines à la suite de la thyroïdectomie.

Mais au Congrès de physiologie qui s'est tenu à Liège en 1892, MM. Godart et Slosse mirent en doute l'augmentation de la toxicité urinaire des animaux éthyroïdés. « Les résultats variables, disent-ils,

[1] *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1884.
[2] *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1891, n° 16.
[3] *Ibid*, n° 17.

tantôt une augmentation, tantôt une diminution du coefficient urotoxique, nous paraissent devoir être fort suspects[1]. »

En présence de l'opinion de ces distingués expérimentateurs, il y avait lieu d'entreprendre des travaux sur cette question ; c'est ce que nous avons fait l'an dernier, et nous avons déjà exposé à la Société de biologie[2] les principaux résultats des recherches auxquelles nous nous étions livrés. Nous avons suivi dans ces expériences le procédé de Bouchard ; mentionnons cependant quelques particularités qui ne sont pas sans importance.

1° L'injection était pratiquée à l'aide du mélange des urines émises pendant les vingt-quatre heures ; 2° les urines étaient soigneusement neutralisées à l'aide de bicarbonate de soude ; 3° pour la facilité de l'expérimentation, nous nous sommes adressés à l'une des veines crurales ; 4° la température du liquide injecté était d'environ 38° ; 5° la vitesse de l'injection, pratiquée d'une manière continue et uniforme était de 7 centimètres cubes en cinq minutes.

Expériences.

Chien I. — Le 22 avril 1893, nous déterminons la toxicité des urines d'un chien de 6^{kg},500 ; le coefficient urotoxique s'élève à **1,70**.

Le 23, nous faisons la même recherche ; le coefficient devient **1,44**.

Le 25, la thyroïdectomie est pratiquée.

Le lendemain, l'animal ne présente rien de saillant à noter ; il est taciturne et fuit la lumière. La toxicité urinaire s'élève à **2,03**.

Le 27, bien que ne présentant pas de dysphagie, il mange moins que d'habitude, des contractions cloniques apparaissent dans les muscles du train postérieur ; la marche est accompagnée d'un balancement latéral.

Les urines sont neutres de réaction ; elles ont conservé leur coloration citrine et ne contiennent ni albumine, ni matières colorantes biliaires. Leur toxicité est égale à **3,93**.

Le 29, l'ataxie est considérable ; la toxicité urinaire s'élève à **5,68**.

Dans l'après midi l'animal est subitement saisi d'un accès de polypnée : R = 180 par minute ; la température rectale s'élève 41° centigrades. L'animal se trouve dans un état d'agitation extrême pendant une dizaine de minutes ; puis il tombe frappé d'une attaque épileptiforme au cours de laquelle il élimine environ 20 centimètres cubes d'une urine très acide, d'une coloration citrine, ne renfermant pas d'albumine. Après neutralisation, la toxicité est déterminée et nous constatons que 6 centimètres cubes suffisent pour tuer un lapin de 1,020 grammes.

Un amendement général suivit cette attaque convulsive ; mais bientôt

[1] *Notice sur le deuxième Congrès de physiologie*, par L. Fredericq, Liége, 1892.

[2] *Comptes rendus de la Société de biologie*, séance du 3 février 1894.

survient une nouvelle crise polypnéique qui, après une durée de deux heures et demie, est suivie d'une attaque épileptiforme au cours de laquelle l'animal succombe.

Une nouvelle quantité d'urines présentant les mêmes caractères physiques que celles recueillies peu auparavant est émise par l'animal au moment de la mort; sa toxicité est sensiblement la même qu'à l'épreuve précédente.

CHIEN II. — Le 24 avril 1893, nous déterminons la toxicité des urines d'un chien de 6kgr,900; elle s'élève à **0,49**.

Le 27 avril, le coefficient urotoxique est représenté par **0,51**.

Le 2 mai, la thyroïdectomie est pratiquée.

Le lendemain, l'animal présente des contractions fibrillaires dans les muscles de la cuisse et un certain degré de dysphagie. La toxicité urinaire s'élève à **1,30**.

Le 5 mai, les symptômes persistent sans aggravation; la toxicité urinaire devient **1,20**.

Le 13 mai, le coefficient urotoxique est égal à **1,11**.

Le 15 mai, il est représenté par **1,02**.

A partir de ce moment les divers symptômes s'amendent rapidement et disparaissent bientôt complètement.

Le 27 mai, la toxicité urinaire ne s'élève qu'à **0,47**.

Le 2 juin, la toxicité urinaire est seulement de **0,33**.

La nutrition de l'animal est excellente; son poids s'est élevé de plus d'un kilogramme depuis l'opération.

Nous avions dû détourner quelque peu notre attention de ce chien, lorsque le 16 juin nous mesurons la toxicité des urines : nous constatons une élévation considérable du coefficient urotoxique : de 0,33 il s'était élevé à **1,15**. Nous examinons l'animal et nous constatons que *la course* est devenue impossible : il y a une incoordination des mouvements telle, que lorsqu'on oblige l'animal à courir, il tombe par suite d'un retard des mouvements des membres postérieurs par rapport aux membres antérieurs.

La toxicité urinaire mesurée le 20 juin, s'élève à **1,21**.

Du 20 au 30 juin le chien ne prête lieu à aucune observation digne d'être notée[1].

CHIEN III. — Le 1er mai, nous déterminons la toxicité des urines d'un chien de 8kgr,500; le coefficient urotoxique s'élève à **0,42**.

Le 4 mai, le coefficient s'élève à **0,46**.

Le 6 mai la thyroïdectomie est pratiquée.

Le 7 mai, l'animal est somnolent; les muscles du train postérieur sont le siège de contractions cloniques. La toxicité urinaire s'élève à **1,03**.

Le 11, les symptômes se sont amendés; le coefficient de toxicité est de **0,903**.

[1] Par suite de circonstances de force majeure nos observations n'ont pu se prolonger au delà du 30 juin.



Le 16, le coefficient urotoxique est représenté par **0,844**.

Le 19, il est égal à **0,76**.

Le 14 juin, nous mesurons à nouveau la toxicité des urines; le coefficient urotoxique s'élève à **0,93**.

Comme pour le chien II, les troubles de la locomotion ne sont pas accusés, l'animal marchant d'un pas modéré; mais veut-on le faire courir? Celui-ci, absolument comme le chien II, tombe : les membres postérieurs traînent écartés; les mouvements ont perdu leur souplesse naturelle. L'on ne peut incriminer, pas plus pour le chien III que pour le chien II, un trop long séjour dans une cage spéciale : pendant trois semaines les chiens II et III ont circulé librement dans une remise.

Le 19 juin, la toxicité des urines s'est maintenue à **0,93**.

Nous n'avons pu prolonger l'observation au delà du 30 juin.

Chien IV. — Le 20 mai, nous déterminons la toxicité des urines d'un chien de 6^{kgr},750; le coefficient urotoxique s'élève à **0,46**.

Le 21, le coefficient devient **0,45**.

Le 22, il est **0,37**.

Le 28, le coefficient est **0,43**.

Le 30 mai, après midi la thyroïdectomie est pratiquée:

Dès le lendemain matin des contractions continues sont perçues dans les muscles da la cuisse; les urines sont devenues alcalines et demeurent telles; leur coefficient de toxicité devient **1,10**.

Le 1er juin les symptômes s'aggravent; la toxicité des urines s'élève à **1,70**.

A partir de ce jour l'animal refuse toute nourriture.

Le 3 juin, nous assistons à un accès de polypnée (R = 145 par minute) suivi d'attaque épileptiforme avec émission d'urines claires et acides qui, après neutralisation et filtration, sont expérimentées : 5 centimètres cubes suffisent pour tuer un lapin de 970 grammes.

Le 5 juin, la toxicité des urines s'élève à **2,12**.

Remarquons que les urines se foncent graduellement en couleur : elles présentent la réaction de Gmelin à un faible degré d'abord, puis d'une manière graduellement croissante jusqu'à la mort.

Le 7 juin, le coefficient de toxicité est représenté par **1,90**.

Le 8, le chien présente un nouvel accès polypnéique avec élévation de la température rectale; les divers symptômes s'aggravent, la marche est devenue absolument impossible.

Le 9, la toxicité des urines s'élève à **4,65**.

Le 10, elle est représentée par **4,81**.

L'animal est trouvé mort le lendemain matin.

Nous donnons ci-dessous des tableaux résumant les expériences exposées dans les pages précédentes.

Tableaux

Chien I.

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
22 avril	1515	41	27	30	300	6,500	1,70	
23 —	1190	39	34	30	310	6,530	1,44	
25 —	»	»	»	»	»	»	»	Thyroïdectomie.
26 —	1120	20	17	20	225	6,550	2,03	Il est taciturne.
27 —	2300	24	10	17	270	6,500	3,93	Contractions dans le train postérieur.
29 —	1100	12	11	8	250	6,000	3,83	Il a présenté des crises de polypnée suivies d'accès épileptiformes, au cours desquels il y eut émission d'urines dont la toxicité a été déterminée.
(a)	1020	6	5,8	5	»	»	»	(a) Premier accès.
(b)	1050	7	6,6	5	»	»	»	(b) Second accès, mortel.

Chien II.

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
24 avril	1100	120	109	90	370	6,900	0,49	
27 —	1150	130	113	90	400	6,900	0,51	
2 mai	»	»	»	»	»	»	»	Thyroïdectomie.
3 —	1480	48	32	30	295	7,100	1,30	Quelques contractions musculaires existent dans les cuisses; la démarche est raide.
5 —	1050	55	52	40	450	7,150	1,20	
13 —	1050	62	59	50	500	7,550	1,11	Même état.
15 —	1100	80	60	60	490	8,000	1,02	Les symptômes s'amendent progressivement.
27 —	1210	135	111	90	415	8,300	0,47	
2 juin......	970	100	103	75	365	8,340	0,33	
16 —	1405	77	54	55	490	8,000	1,15	Troubles locomoteurs.
20 —	1380	70	51	40	500	8,050	1,21	
21 —	A partir de ce jour inclus il est soumis à l'inanition (voir le tableau II *bis*, p. 289).							

Chien III.

Date.	Poids du lapin.	Quantité d'urine injectée.	Quantité p. 1000.	Durée de l'injection.	Quantité d'urines en 24 heures.	Poids du chien.	Toxicité.	Observations.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
1 mai......	1180	120	102	75	370	8,500	0,42	
4 —	1095	110	100	75	385	8,500	0,46	
6 —	»	»	»	»	»	»	»	Thyroïdectomie.
7 —	1200	40	34	30	300	8,650	1,03	Contractions dans le train postérieur; somnolence.
11 —	1020	40	39	30	310	8,700	0,98	
16 —	1150	55	48	40	350	8,680	0,84	Amendement progressif.
19 —	1200	106	88	75	570	8,445	0,76	
14 juin......	1180	60	51	45	470	9,890	0,93	Troubles locomoteurs.
19 —	1125	60	44	45	450	9,890	1,01	Même état.
20 —	A partir de ce jour inclus il est soumis à l'inanition (voir le tableau III *bis*, p. 289).							

Chien IV.

Date.	Poids du lapin.	Quantité d'urine injectée.	Quantité p. 1000.	Durée de l'injection.	Quantité d'urines en 24 heures.	Poids du chien.	Toxicité.	Observations.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
20 mai......	1050	80	76	60	240	6,750	0,46	
21 —	1125	88	78	70	225	6,600	0,45	
22 —	1205	119	99	100	245	6,650	0,37	
23 —	990	148	150	115	445	6,600	0,43	
30 —	»	»	»	»	»	»	»	Thyroïdectomie.
31 —	990	30	31	25	210	6,300	1,10	Urines alcalines. Contractures dans les membres postérieurs.
1 juin......	1000	14	14	10	132	6,300	1,70	Aggravation des symptômes.
3 —	»	»	»	»	»	5,000	»	Accès polypnéique suivi d'attaque épileptiforme, avec émission d'urines dont nous donnons la toxicité ci-contre.
4 —	970	5	5,15	5	»	»	»	
5 —	940	7	7,4	5	80	4,900	2,12	Aggravation des troubles de la locomotion.
7 —	1282	13	10	10	90	4,600	1,90	
8 —	980	5	5,1	5	»	»	»	Attaque épileptiforme.
9 —	1310	10	7,6	7	140	4,300	4,65	
10 —	1230	6	4,8	5	100	4,150	4,81	Mort de l'animal.

Nous avons recherché ensuite si l'inanition à laquelle les animaux se soumettent dès que les accidents revêtent un certain degré de gravité, ne constituait pas une cause d'erreur dans la détermination du coefficient urotoxique. Nous nous sommes servis de chiens normaux (V et VI des tableaux ci-dessous) et des chiens éthyroïdés II et III, en évolution lente d'accidents, ainsi que nous l'avons exposé plus haut et que nous désignons ici sous les chiffres II *bis* et III *bis*.

Nous avons reconnu que l'inanition diminue la toxicité urinaire chez les chiens thyroïdectomisés comme chez les chiens normaux.

CHIEN II *bis* (éthyroïdé depuis le 2 mai; voir p. 287).

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
16 juin......	1405	77	54	55	490	8,000	1,15	
20 —	1380	70	51	50	500	8,030	1,21	
21 —	Soumis à l'inanition : privé d'aliments solides, il reçoit 800 centimètres cubes d'eau par jour.							
22 —	»	»	»	»	325	»	»	
23 —	1105	47	42	30	210	7,700	0,64	
24 —	»	»	»	»	120	»	»	
25 —	»	»	»	»	150	»	»	
26 —	780	50	64	30	180	7,350	0,49	
27 —	»	»	»	»	»	»	»	On cesse l'inanition.

CHIEN III *bis* (éthyroïdé depuis le 6 mai; voir p. 288).

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
14 juin......	1180	60	51	45	470	9,890	0,93	
19 —	1125	60	45	45	430	9,890	1,01	
20 —	Soumis à l'inanition : privé d'aliments solides, il reçoit 800 centimètres cubes d'eau par jour.							
21 —	1140	46	40	30	395	9,780	1,00	
22 —	1090	45	41	30	150	9,600	0,40	
23 —	»	»	»	»	80	»	»	
24 —	»	»	»	»	75	»	»	
25 —	»	»	»	»	75	»	»	
26 —	1075	15	14	10	60	9.150	0,47	
27 —	»	»	»	»	»	»	»	On cesse l'inanition.

Chien V (chien normal).

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
20 juin......	1115	67	55	45	250	4,560	0,99	
21 —	1190	60	50	40	245	4,550	1,07	
21 —	Soumis à l'inanition; il reçoit 800 centimètres cubes d'eau par jour.							
22 —	»	»	»	»	100	4,180	»	
23 —	835	16	19	15	60	4,150	0,78	
24 —	810	20	24,5	15	60	4,000	0,607	
26 —	870	15	17	15	50	3,850	0,75	

Chien VI (chien normal).

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
16 juin......	1140	73	64	55	320	7,400	0,67	
18 —	765	50	65	40	350	7,350	0,75	
21 —	A partir du 21 inclus il est soumis à l'inanition; il reçoit 800 centimètres cubes d'eau par jour.							
23 —	765	20	26	15	80	6,840	0,45	
24 —	»	»	»	»	nulles	»	»	
25 —	1100	20	19	15	115	6,560	0,46	Le coefficient trouvé est 0,92; mais comme les urines recueillies représentent le travail de deux journées, il faut diviser 0,92 par 2 ce qui donne 0,46.
26 —	825	16	19	15	65	6,450	0,52	
26 —	Suppression de l'inanition.							
27 —	840	25	30	20	175	6,500	0,78	
28 —	850	70	82	60	400	6,650	0,75	

Breisacher[1] a fait des recherches sur l'influence du régime lacté chez les chiens auxquels la thyroïdectomie a été pratiquée; sa conclusion est la suivante : « Si l'on soumet des chiens éthyroïdés

[1] *Archiven für Anatomie und Physiologie;* 1890, n°s 5 et 6.

au régime lacté, ou bien une santé parfaite subsiste, ou du moins la vie peut être considérablement prolongée. »

Les résultats des expériences que nous avons instituées, conformes d'ailleurs à ceux obtenus par Gley et d'autres, ne nous permettent pas de souscrire à cette conclusion.

A un chien de 3kgr,200, à jeun depuis la veille, la thyroïdectomie est pratiquée le 20 juin. A l'aide d'une sonde, 150 centimètres cubes de lait sont introduits dans l'estomac.

Le lendemain, l'animal fuit la lumière; la démarche n'est pas modifiée; on lui donne 300 centimètres cubes de lait distribués en 2 fois dans la journée.

Le 22, il présente des contractions dans divers groupes musculaires et de l'ataxie; on lui administre 150 centimètres cubes par la sonde.

Le 23, il présente des accès épileptiformes; l'ataxie est considérable. L'animal vomit le lait introduit par la sonde.

Le 24, il meurt au cours d'un accès épileptiforme. La survie n'a donc été que de quatre jours.

Une seconde expérience porte sur un chien de 2kg,740 qui, malgré le régime lacté pratiqué de la même manière que pour le chien précédent, succomba quarante-deux heures après la thyroïdectomie, au cours d'un accès épileptiforme.

Une troisième expérience porte sur un chien (chien VII) pesant 4kg,440. Nous avons en outre rechercher chez ce dernier les modifications de la toxicité urinaire consécutives à la thyroïdectomie.

Chien VII. — La toxicité urinaire a été déterminée à deux reprises différentes, le chien étant soumis au régime lacté.

Le 18 juin, elle est représentée par **0,63**.

Le 20 juin, elle s'élève à **0,70**.

Le 21 juin, après midi, la thyroïdectomie est pratiquée, et l'on introduit en deux fois à l'aide de la sonde, 180 centimètres cubes de lait. Le même régime est continué les jours suivants.

Le 22, l'animal est somnolent; la toxicité urinaire est égale à **0,96**.

Le 23, la démarche est difficile par suite de la raideur du train postérieur; le coefficient urotoxique s'élève à **1,09**.

Le 24 juin, l'état est sensiblement le même. La toxicité urinaire est de **1,06**.

Le 25, le coefficient urotoxique s'élève à **1,70**.

L'animal présente des accès épileptiformes; la toxicité des urines alors émises est immédiatement déterminée (voir le tableau VII).

Le 26, il présente plusieurs accès épileptiformes; la toxicité urinaire n'a pu être déterminée ce jour.

L'animal meurt dans la soirée au cours d'une attaque convulsive.

La survie n'a donc été que de cinq jours, malgré le régime exclusivement lacté, institué de la manière indiquée plus haut.



Ces expériences démontrent, nous semble-t-il, que le régime lacté n'exerce pas sur les chiens éthyroïdés l'influence que Breisacher lui attribue. En effet, le premier chien est mort *quatre jours* après la thyroïdectomie ; le second n'a survécu que *quarante-deux heures ;* le troisième enfin a succombé *cinq jours* après l'extirpation des corps thyroïdes[1].

L'une de ces expériences montre, en outre, que le régime lacté n'exerce pas d'influence sur la toxicité des urines des chiens éthyroïdés en évolution d'accidents aigus.

CHIEN VII.

DATE.	POIDS du lapin.	QUANTITÉ D'URINE injectée.	QUANTITÉ p. 1000.	DURÉE de l'injection.	QUANTITÉ D'URINES en 24 heures.	POIDS du chien.	TOXICITÉ.	OBSERVATIONS.
	gr	cc	cc	m.	cc	kg		
18 juin......	1170	125	105	100	300	4,410	0,63	Régime lacté.
20 —	1130	100	88	85	275	4,350	0,70	Régime lacté.
21 —	»	»	»	»	»	»	»	Thyroïdectomie. — Régime lacté.
22 —	1125	55	48	50	200	4,350	0,96	
23 —	975	20	22	20	100	4,250	1,09	
24 —	840	17	20	20	92	4,150	1,06	
25 —	1090	15	14	15	93	4,100	1,70	Il présente des accès épileptiformes au cours desquels il émet de l'urine dont la toxicité a été déterminée dans un cas (*a*).
(*a*)	890	8	9	7	»	»	»	
26 —	»	»	»	»	»	3,900	»	L'animal succombe au cours d'une attaque convulsive.

Conclusions. — 1° La toxicité urinaire s'élève après la thyroïdectomie ;

2° La courbe de toxicité suit sensiblement celle des accidents consécutifs à la thyroïdectomie ;

3° La toxicité s'élève considérablement au moment des attaques épileptiformes et des accès de polypnée ;

4° L'inanition constitue une cause d'erreur qui tend à diminuer le coefficient urotoxique ;

[1] Le tableau général des survies que nous avons constatées est en rapport avec

5° Le régime lacté n'exerce pas d'influence sur l'apparition ni sur le développement des accidents ;

6° Le régime lacté n'exerce pas d'influence sur la toxicité urinaire des chiens éthyroïdés en évolution d'accidents aigus.

Nos expériences confirmant celles de Laulanié et de Gley constituent donc un argument de plus en faveur de la doctrine qui considère le corps thyroïde comme un organe chargé de détruire des produits toxiques, qui, en son absence, s'accumulent dans l'organisme.

ce fait, connu déjà d'ailleurs, à savoir : que *la thyroïdectomie est d'autant plus grave que l'animal est plus jeune.*

Chien de	2,750 kg.....	Survie 42 heures.
—	3,200.....	— 4 jours.
—	3,890.....	— 5 —
—	4,350.....	— 5 —
—	6,500.....	— 4 —
—	6,750.....	— 10 —
—	6,900....	Après 2 mois il pèse 8 kilogrammes et présente des troubles de la locomotion.
—	8,500.....	Après 1 mois et demi il pèse 9kg,870 et présente les mêmes symptômes que le précédent.

Notons également que *toutes les autopsies* — au nombre de six — que nous avons pratiquées nous ont montré parmi d'autres lésions une congestion intense du foie. Ce fait serait-il en rapport avec une suppléance de cet organe ? Nous avons divers motifs pour le supposer.

VII

ÉTUDE DE QUELQUES CONDITIONS
DE
L'EXCITATION FARADIQUE UNIPOLAIRE DES NERFS MOTEURS

Par le professeur **AUG. CHARPENTIER**

Depuis la publication de mes deux premiers mémoires sur la faradisation unipolaire [1], j'ai continué l'étude de ce mode d'excitation des nerfs, envisagé au point de vue de ses conditions et de ses effets. J'ai pu observer des faits nouveaux, et préciser certains autres déjà indiqués. D'autres points sont encore en ce moment l'objet de mon attention, et je me réserve de les publier dans un travail ultérieur.

I

Une première question m'a préoccupé. Un auteur italien, G. Magini, qui en 1883 avait excité des nerfs moteurs de grenouille par les courants unipolaires provenant d'une bobine de Ruhmkorff ou d'un appareil à chariot de Dubois-Reymond, avait constaté des faits qui lui paraissaient établir ce principe très important : ce mode d'excitation, contrairement aux courants continus ou tout au moins de direction constante, n'agirait pas du tout dans le sens longitudinal, parallèlement au nerf, mais seulement dans le sens transversal; de plus, l'intensité de son action serait proportionnelle à l'angle formé par le courant avec la normale au nerf passant par le point touché [2]. Bien que la tension ou le potentiel des courants employés par Magini me parussent en général avoir été supérieurs au potentiel des courants dont je me sers, puisque son excitation pouvait se produire *à distance du nerf*, j'avais à vérifier son assertion dans le cas parti-

[1] *Arch. de physiol.*, 1893, n°s 3 et 4.
[2] *Atti della R. ac. dei Lincei*, 1883-84, série III, TRANSUNTI, vol. VIII, fasc. I.

culier de mes expériences, puisqu'il avait donné à son principe une portée générale et s'appliquant même aux courants induits faibles ou modérés.

Je dois dire que dans mes premières expériences je n'avais rien constaté de semblable, mais la lecture de sa communication m'inspira des doutes et je repris à nouveau la question.

Cet auteur avait constaté qu'en plaçant le long du nerf le conducteur relié à la borne active de la bobine induite, ou encore en posant le nerf sur cette bobine induite et parallèlement au fil on n'avait pas d'excitation, tandis que la contraction se produisait au contraire très nettement lorsque le fil induit ou le conducteur passaient en croix sur le nerf.

Mais dans toute excitation d'un nerf, il y a une condition capitale, bien connue, et dont j'ai moi-même montré toute l'importance dans le cas de l'excitation faradique unipolaire, c'est celle de la densité du courant. On a pu voir dans mon premier mémoire qu'ici cette densité doit être très forte, en d'autres termes, qu'il est nécessaire, pour l'efficacité de l'excitation, que le fil conducteur ou le réophore touche le nerf par un point limité : plus la surface de contact du réophore unipolaire avec le nerf est grande, et moins, à intensité égale, l'excitation se montre efficace.

C'est cette condition qui m'a paru expliquer le fait observé par l'auteur italien, que l'excitation longitudinale du nerf n'agit pas. Dans ce cas en effet le réophore ou le fil induit touche cet organe sur une surface beaucoup trop étendue, quelle que soit la longueur sur laquelle se fait ce contact. Quant au *sens* du courant par rapport au nerf, il doit être indifférent que ce courant lui soit transmis dans une direction longitudinale ou dans une direction transversale.

L'expérience confirme cette prévision. On peut donner aux excitateurs une forme telle que le courant arrive longitudinalement, c'est-à-dire dans un sens parallèle à la longueur du nerf, et avoir une excitation tout aussi intense que dans le cas où l'excitateur se met en contact avec le nerf dans un sens transversal, c'est-à-dire dans une direction perpendiculaire à sa longueur, seulement c'est à la condition que le fil ne touche pas le nerf dans une étendue beaucoup plus grande dans le premier cas que dans le second; autrement, la densité, par trop diminuée, devient insuffisante pour provoquer l'activité motrice.

On peut par exemple terminer le réophore par un fil de platine, comme dans la plupart de mes expériences, et recourber à angle droit l'extrémité de ce fil sur une longueur qui ne dépasse pas 1 ou 2 millimètres; si l'on appuie contre le nerf (préalablement isolé, comme d'habitude), ce petit crochet dans le sens de la longueur du

cordon nerveux (*fig.* 1. *a*), l'excitation a lieu, bien que le courant arrive dans ce cas longitudinalement; seulement cette excitation est d'autant plus faible que le crochet est plus long, ce qui était facile à prévoir d'après la diminution de densité ainsi réalisée.

Dira-t-on qu'on ignore dans quelles conditions précises se fait la transmission du courant au nerf par l'extrémité libre d'un conducteur, il est facile de donner à l'expérience une autre forme contre laquelle on ne pourra pas élever cette objection. Il suffit de choisir un point quelconque de la longueur du fil conducteur, et de donner au fil en ce point une courbure en U dont la boucle soit suffisamment étroite; si l'on met ensuite cette boucle en contact avec le nerf dans le sens longitudinal, comme l'indique la figure 1, *b*, l'excitation se produit tout aussi bien que lorsque le contact a lieu à angle droit, pourvu que la surface touchée par le réophore ne soit pas plus considérable; si le contact a lieu sur une plus grande longueur, l'excitation sera simplement affaiblie comme l'est la densité électrique.

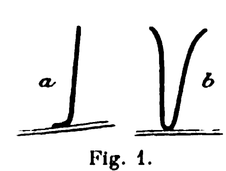


Fig. 1.

Ainsi, dans le cas de la faradisation unipolaire, il n'y a pas d'exception à cette loi générale suivant laquelle un courant transversal ne produit pas l'excitation du nerf.

Du reste, même dans la direction transversale du fil conducteur unipolaire par rapport au nerf, il est de toute nécessité que les lignes de flux du courant traversent celui-ci dans une direction longitudinale, car il est certain que, dans ce mode d'excitation, un état électrique donné, communiqué au nerf au point de contact de celui-ci avec le conducteur, est transmis ensuite *par le nerf* à la masse du corps à la surface duquel il se dissémine avant de se disperser en partie à l'extérieur ou de revenir en plus grande partie à la bobine : le nerf étant soulevé au-dessus des tissus, dont il est isolé ainsi sur une certaine longueur, il n'y a point d'autre voie pour l'électricité qui lui est fournie.

Donc, rien de plus faux que de croire que l'excitation unipolaire n'a pas d'action dans le sens longitudinal du nerf : au contraire, toute excitation unipolaire du nerf isolé des tissus prend nécessairement une direction longitudinale lorsqu'elle chemine dans cet organe, et se rapproche sous ce rapport des excitations bipolaires habituelles, qu'elles soient continues ou intermittentes, primaires ou induites.

II

Ce point nettement établi, je dois compléter ce que j'ai dit de l'influence de la densité sur l'excitation unipolaire, par des faits nou-

veaux qui semblent au premier abord en contradiction avec les précédents, mais qui néanmoins sont explicables par les mêmes lois.

Au lieu d'exciter par des contacts de surface diverse le nerf intact dans sa continuité, ce qui a pour effet de partager les lignes de flux du courant en lignes ascendantes et lignes descendantes, se rendant par le nerf aux tissus, les unes dans le sens de la moelle, les autres dans le sens du muscle, on peut agir sur le nerf dans un seul sens (descendant pour le nerf moteur), en sectionnant cet organe, isolant l'extrémité coupée et appliquant l'excitation peu au-dessous de la section. On nouera par exemple un point du nerf avec un fil ciré, on coupera le cordon nerveux juste au-dessus du nœud et on attachera le fil à un petit support isolant (baguette de verre, épingle de corne ou d'ébonite, etc.) de manière à ce que la partie inférieure du nerf, détachée des tissus voisins, soit soulevée au-dessus d'eux.

Dans ces conditions, on remarque que l'influence de la surface de contact de l'excitateur avec le nerf ne se fait plus sentir sur l'action de ce dernier. J'ai appliqué successivement contre le nerf une pointe de platine de 6/10e de millimètre de diamètre, un crochet de même métal sur une longueur de 2^{mm} 5, un bouton de vis en cuivre de 6^{mm} 5 de diamètre, et j'ai produit l'excitation dans les trois cas pour le même minimum d'intensité du courant induit. Il y a seulement une précaution à prendre dans ces expériences, c'est de faire porter l'excitation sur la même région du nerf, lequel montre souvent de légères différences d'excitabilité suivant la hauteur.

Si l'on veut interpréter ce cas dans le sens des lois précédemment connues, on remarquera que les lignes de flux ascendantes ne se séparent plus ici brusquement et définitivement des lignes descendantes, mais que, réfléchies presque immédiatement par la surface de section qui termine le nerf tout près du point d'excitation, elles cheminent dans le même sens que ces dernières; le point où se fait le changement de direction maximum des lignes de flux, et qui peut être considéré comme le point de départ réel de l'excitation (puisque celle-ci n'agit que dans la direction longitudinale du nerf), c'est la tranche terminale du nerf coupé, bien plutôt que la surface de l'excitateur; cette tranche restant invariable, la densité apparente du courant ne sera pas modifiée par le contact plus ou moins étendu de l'excitateur.

III

Occupons-nous maintenant d'un autre point important sur lequel j'ai déjà appelé l'attention dans mon premier mémoire, et que j'ai pu étudier plus complètement depuis lors : je veux parler de l'in-

fluence de la résistance interposée sur le trajet du fil conducteur de l'excitation unipolaire.

J'ai dit tout à l'heure que l'excitation faradique unipolaire communiquée au nerf est transmise par celui-ci à la totalité des tissus et se porte à la périphérie de ces derniers, c'est-à-dire à la surface de contact entre le corps et les milieux ambiants. Ces milieux, constitués par l'atmosphère d'une part, de l'autre par la tablette qui supporte l'animal, sont isolants, à un degré plus ou moins considérable suivant les cas, mais toujours réel dans mes expériences. C'est même là ce qui différencie ce genre d'excitation des courants unipolaires, soit continus, soit instantanés, si bien étudiés par M. Chauveau.

Dans ces derniers, le pôle inactif de la source d'électricité est en contact avec le corps par une surface toujours assez grande, où par suite la densité du courant est négligeable, et dont on peut considérer l'action locale comme à peu près nulle. Mais la résistance de la voie de retour de l'électricité (pôle inactif) est toujours faible, et en tout cas comparable à celle de la voie d'arrivée (pôle actif). Ici elle est énorme, sauf dans les cas où, pour augmenter l'effet de l'excitation, on met le corps de l'animal en communication avec la terre par un intermédiaire plus ou moins conducteur (corps humain, fil métallique, etc.) ; mais dans l'excitation unipolaire vraie, le corps de l'animal est plus ou moins isolé ; dans la disposition habituelle de mes expériences, la grenouille est en effet fixée sur un liège épais et sec ; dans certains cas même la plaque est paraffinée à sa surface inférieure ; donc l'animal n'est en contact qu'avec des milieux qui ne peuvent être rangés que dans les isolants. L'air est le plus important de ces milieux, celui dont la surface de contact avec le corps est la plus considérable. Aussi son degré d'humidité influe-t-il dans une certaine mesure sur la facilité avec laquelle l'excitation unipolaire provoque la contraction du muscle : entre les journées les plus sèches et les journées les plus humides, la différence d'efficacité peut aller du simple au double, les temps secs étant les plus favorables.

On peut presque considérer la faradisation unipolaire vraie comme constituée par une série de charges statiques alternativement positives et négatives fournies à l'animal avec une certaine fréquence et passant nécessairement par le nerf ; la quantité d'électricité de chaque charge est faible et son potentiel relativement considérable [1] ; ce potentiel est toutefois beaucoup moins élevé que celui

[1] C'est ce qui m'a fait dire dans mon premier travail que ce modèle d'excitation agissait surtout par les variations de potentiel qu'elle produit. Cette expression pouvait prêter à la confusion, aussi ai-je cru nécessaire d'entrer dans les développements ci-joints.



des machines électro-statiques ou des appareils d'induction plus puissants et pouvant agir à distance; ici, l'action n'a lieu qu'au contact du nerf et emploie l'intermédiaire de ce dernier en tant que conducteur; mais, bien que cela constitue un point de rapprochement avec l'excitation par les courants proprement dits, nous n'en sommes pas moins dans des conditions très analogues à celles de l'électrisation statique. Or dans celle-ci, il est indifférent, tout au moins au point de vue de l'intensité, que l'excitation soit amenée par un fil plus ou moins résistant. Il en est de même pour la faradisation unipolaire.

Nous avons vu antérieurement qu'on pouvait mettre le nerf en communication avec la borne active de la bobine induite par un conducteur dont la résistance pouvait varier entre 1 ohm et 40,000 ohms, sans modifier l'intensité de l'excitation. Je ne disposais pas, dans mes premières expériences, de résistance plus grande directement appréciable et je n'avais pas poussé plus loin la recherche de la résistance limite. J'ai repris dernièrement cette question et voici ce que j'ai constaté :

En premier lieu, j'ai pu intercaler sur le trajet du conducteur une série de bobines graduées de 40,000 ohms chacune, en sus de la caisse de résistance déjà employée et qui pouvait donner le même chiffre. J'ai ainsi opéré successivement sur 40,000, 80,000, 120,000, 160,000, 200,000 ohms; dans chaque cas, je déterminais le plus grand écart de la bobine induite compatible avec la production d'une excitation efficace du nerf en contact avec le réophore, le nerf étant soulevé toujours au même degré. Or cet écart limite a été le même chaque fois. L'excitation n'a donc pas été modifiée par l'interposition d'une résistance de 200,000 ohms.

J'ai voulu aller plus loin, et comme j'étais arrivé au maximum des résistances graduées que je possédais, je me suis servi, pour conduire l'excitation, d'un simple fil mouillé, d'environ 1/2 millimètre d'épaisseur, que je tendais entre deux supports isolants et que j'imbibais d'une solution de chlorure de calcium pour éviter un desséchement rapide. Un conducteur métallique en contact avec la borne active de la bobine induite était fixé d'autre part au commencement du fil, tandis que sur la longueur de ce dernier je pouvais déplacer un petit crochet en platine communiquant avec l'excitateur du nerf; cet excitateur lui-même, maintenu dans une position fixe, était formé d'un fil de platine terminé en crochet sur lequel le nerf se trouvait soulevé au-dessus des tissus sous-jacents d'une quantité toujours la même dans le cours d'une expérience. Il m'était donc possible d'intercaler sur le trajet de l'excitation une longueur plus ou moins grande de fil mouillé. Or j'ai pu, dans une expérience,

porter cette longueur à 5 centimètres sans affaiblir le minimum d'intensité efficace du courant. A partir de cette longueur seulement, j'ai pu constater un léger affaiblissement de l'excitation, mais cet affaiblissement progressait lui-même d'une façon très lente et il aurait fallu atteindre une longueur très grande du fil pour n'avoir plus d'excitation du tout.

Pour en donner une idée, l'excitation se produisait pour une distance de 11 centimètres de la bobine induite avec toutes les résistances inférieures à 5 centimètres de fil mouillé ; en intercalant 30 centimètres du même fil, on avait encore une excitation pour un écart de 10 centimètres de la bobine. Or, j'ai fait mesurer par mon assistant, M. Guilloz, d'après la méthode de Kohlrausch, la résistance du fil employé ; cette résistance était d'environ 100,000 ohms par centimètre. Ainsi, jusqu'à 500,000 ohms, la résistance n'affaiblissait pas l'excitation unipolaire d'une façon appréciable ; et pour une résistance de 3 millions d'ohms l'excitation était à peine diminuée de 1/10.

Les résistances les plus grandes que l'on puisse rencontrer dans le corps d'un animal ou d'un homme n'atteignent pas cette valeur.

Rappelons d'ailleurs que nos excitations peuvent traverser une couche d'air, pourvu que les surfaces conductrices séparées par cette couche aient une certaine capacité.

J'ai varié les conditions dans lesquelles j'appliquais l'excitation unipolaire sur résistance plus ou moins grande, et j'ai trouvé dans tous les cas, avec mes bobines graduées, la même intensité d'excitation. Voici le détail d'une expérience (29 janvier 1894) :

1° Excitation unipolaire simple (animal isolé, borne isolée) :

Résistance négligeable, contraction à	4,25 cm
Résistance 200,000 ohms, contraction à	4,25

2° Excitation unipolaire avec la borne inactive mise à la terre .

Résistance négligeable, contraction à	10,25 cm
Résistance 200,000 obms, contraction à	10,25

3° Bobine isolée à 2 millimètres au-dessous de l'excitateur, un second fil conducteur *isolé* par son extrémité, touche le nerf :

Résistance négligeable, contraction à	0,5 cm
Résistance 160,000 ohms, contraction à	0,5

4° Mêmes conditions, le second fil est *relié à la terre :*

Résistance négligeable, contraction à	9,0 cm
Résistance 160,000 ohms, contraction à	9,0

Ainsi, dans tous les cas, l'excitabilité absolue peut être très

variable, mais chaque fois elle est la même pour une petite et une grande résistance.

Il en est autrement de l'excitation bipolaire, et cela se comprend; ici, il y a un circuit fermé et l'influence de la résistance de ce circuit sur l'intensité des courants induits est connue. Par exemple, voici les chiffres d'une expérience faite le même jour que les précédentes et dans les mêmes conditions, sauf que le courant était amené des deux bornes de la bobine par un double fil, le circuit étant fermé par le nerf. Or voici les valeurs de l'excitabilité lorsqu'on on a intercalé sur le trajet du courant différentes résistances additionnelles : je ne tiens compte que de celles-ci, je ne parle pas des résistances diverses du circuit, bobine, nerf, etc.

			cm
Résistance	additionnelle :	négligeable, contraction à......	45,5
—	—	80,000 ohms, contraction à....	33,5
—	—	160,000 ohms, contraction à....	26,0
—	—	200,000 ohms, contraction à....	24,5

IV

Il ne faudrait pas, d'ailleurs, vouloir appliquer à ces courants de charge statique fournis par la faradisation unipolaire les lois de la répartition applicables aux courants ordinaires. Ainsi, que l'on vienne à diviser un courant continu ou simplement bipolaire en deux branches de résistance inégale, l'intensité dans chaque branche sera en proportion inverse de la résistance correspondante et les effets physiologiques accuseront nettement cette différence d'intensité. Or, réalisons une division analogue de notre courant unipolaire, les choses se passeront tout autrement.

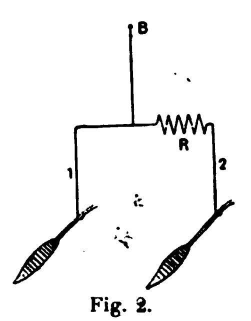


Fig. 2.

Prenons, par exemple, le courant à la borne B de la bobine induite (*fig.* 2) et divisons notre conducteur en deux branches, dont l'une communiquera avec un excitateur placé sur le nerf de gauche et l'autre avec un second excitateur en contact avec le nerf de droite. On pourra introduire sur le trajet de l'une des branches (en R, par exemple) des résistances variables et étudier l'influence de ce facteur sur l'excitabilité relative des deux nerfs.

J'ai réalisé cette expérience, d'une part sur deux nerfs de la même grenouille, d'autre part sur deux nerfs appartenant à deux grenouilles différentes et, dans les deux cas, j'ai constaté que l'excitation

relative des deux nerfs restait la même, quelles que fussent les résistances ajoutées en R à la branche 2.

Ces résistances ont été très diverses : j'ai employé des bobines étalonnées sans self-induction, variant de 1 à 160,000 ohms ; la résistance de la branche 1 était négligeable ; malgré cette énorme différence, qui, dans le cas de courants bipolaires, eut rapidement réduit à zéro l'intensité dans la branche 2, le minimum d'excitation du nerf droit restait le même, comme celui du nerf gauche ; ils pouvaient différer légèrement l'un de l'autre, mais ils ne variaient pas.

J'ai voulu voir si l'intercalation d'une self-induction sur une des branches avait une influence sur la répartition de l'excitation ; j'ai donc placé en R, au lieu des bobines à double enroulement inverse usitées pour la mesure des résistances, d'autres bobines à enroulement uniforme ayant, par conséquent, un coefficient d'induction plus ou moins élevé ; j'ai même augmenté ce coefficient dans certains cas en introduisant dans leur intérieur des barreaux de fer doux, qui, on le sait, produisent une self-induction énorme ; rien n'a modifié la répartition de l'excitation entre les deux nerfs.

Ces faits se comprennent lorsqu'on songe que les charges statiques communiquées à deux corps se répartissent suivant les capacités de ces derniers. Ici, la capacité ne change pas sensiblement quand on introduit des résistances ou des self-inductions plus ou moins fortes. Il en serait autrement si on modifiait la capacité d'une des branches.

Ainsi, rendons cette capacité négligeable dans la branche gauche et rompons la communication de l'excitateur avec le nerf 1 : le nerf 2, resté seul, deviendra plus excitable ; il réagira à 14 centimètres, par exemple, au lieu de $9^{cm},5$ comme tout à l'heure. Nous savons, d'ailleurs (voy. mon second mémoire, p. 700), qu'en ajoutant maintenant à la branche 1 une capacité de plus en plus grande, le nerf 2 sera de moins en moins excité. Une simple bobine, telle que celle que j'employais dans les expériences ci-dessus, et ajoutée à la branche 1, *sans communiquer avec le nerf*, jouera le rôle d'une capacité faible et suffira à abaisser l'excitation à $11^{cm},5$, par exemple, au lieu de 14 centimetres.

Nous pouvons nous rendre compte maintenant d'un autre fait qui, au premier abord, pourrait paraître singulier : si on fait communiquer avec la terre la borne induite à laquelle on emprunte l'excitation unipolaire donnée à un nerf, ce qui doit avoir pour effet de décharger la bobine, l'excitation du nerf persiste, plus ou moins affaiblie, mais, dans certains cas, tout aussi intense qu'auparavant C'est ce qui se produit, par exemple, si l'on touche simplement avec

le doigt la borne où se fait la prise de courant, ou un point quelconque dénudé du conducteur. Même résultat si, pour assurer une meilleure mise à la terre, on touche en même temps, de l'autre main, une conduite de gaz. La communication du circuit avec la terre peut être faite par l'intermédiaire d'un simple conducteur plus ou moins résistant; lorsqu'il est très résistant (fil de chanvre mouillé de 7 centimètres de long), l'excitation peut rester aussi intense que lorsqu'il n'y a pas de dérivation ; si le conducteur devient de résistance plus faible (fil métallique), l'excitation peut être affaiblie à un degré plus ou moins grand [1].

Dans ces cas, le nerf isolé avec son fil relié au vrai circuit, qui est ici le conducteur allant à la terre, est plus ou moins comparable à un électromètre qui se charge à des degrés variables en se mettant en contact avec des points différents d'un conducteur de courant, dont le potentiel varie suivant la résistance que le courant a encore à surmonter.

V

J'arrive à un point de technique important de la méthode faradique unipolaire : il s'agit de l'action spécifique qu'exercent les deux bornes de la bobine induite.

Dans mes premières expériences, je prenais le courant indifféremment à l'une ou à l'autre de ces bornes, ou plutôt je laissais le conducteur fixé à la même borne, sans prévoir que l'autre pourrait exercer une action différente. En reprenant, après un intervalle de plusieurs mois, quelques-unes de mes expériences, j'eus par hasard l'occasion de reconnaître l'existence d'une différence réelle d'activité entre elles. Voici comment je fus amené à cette constatation :

J'avais remarqué, pendant tout le temps de ma première série de recherches, que l'intensité d'une excitation donnée était grandement modifiée par la présence de la main dans le voisinage de la bobine induite: lorsqu'on approchait la main de la surface de celle-ci, l'excitation augmentait et devenait de plus en plus forte jusqu'à ce que la main touchât directement la surface des spires (qui sont revêtues d'un enduit isolant, naturellement). Même action de la main lorsqu'elle était recouverte d'un gant de caoutchouc. Il y avait là évidemment formation d'une sorte de condensateur dont le corps formait une des armatures. Je reviendrai là-dessus tout à l'heure. Le fait était constant et de la plus grande netteté.

[1] Ces expériences ont été faites sur des nerfs sectionnés en un point et soulevés par un fil noué au point de section. Le résultat serait assurément le même sur des nerfs intacts.



Voulant répéter cette expérience au mois de novembre dernier, je fus très surpris de voir l'approche de la main produire une action inverse et, non moins régulièrement que dans la série précédente, *affaiblir* l'excitation.

Je cherchai à déterminer la condition qui produisait ce renversement du phénomène et, après avoir examiné sans résultat l'influence de plusieurs facteurs, tels que la fréquence des interruptions, le degré d'humidité de l'atmosphère, etc., j'en vins à reconnaître que le renforcement ou l'affaiblissement de l'excitation sous l'influence de la main tenaient simplement à la prise du courant induit : si on le prenait à une borne, que j'appellerai A, constamment, la main augmentait l'excitation ; s'adressait-on à l'autre borne, que j'appellerai B, constamment, la main diminuait l'excitation. Or, par hasard, dans ma nouvelle série d'expériences, le conducteur avait été fixé à la borne B, tandis que c'était la borne A qui m'avait servi antérieurement, sans parti pris d'ailleurs.

Ce point constaté, je pensai naturellement à la division classique des deux pôles des bobines d'induction en pôle dit positif et en pôle dit négatif et je songeai d'emblée à renverser le sens du courant inducteur, pour changer la position des deux pôles et produire l'inversion de mon phénomène. Ce fut chose inutile, l'influence de la main sur chaque borne restait la même, quel que fût le sens du courant.

Cela me conduisit à rechercher s'il n'y avait pas une différence d'activité entre les deux bornes de ma bobine. Or, en pratiquant l'excitation faradique unipolaire successivement avec l'un et avec l'autre de ces deux bornes, je trouvai effectivement leur efficacité très inégale sur le nerf moteur. La borne A, par exemple, correspondant à l'influence positive de la main, excitait le nerf pour un écart de 2 centimètres de la bobine induite ; la borne B était presque 2 fois plus forte, l'excitation se produisait à $5^{cm},8$ (c'est celle qui est affaiblie par l'approche de la main).

Je crus d'abord à un mauvais contact en A entre la borne et le fil terminal de la bobine ; je vérifiai et refis les contacts, le phénomène resta le même.

Pour voir si j'avais affaire à un phénomène physiologique ou au contraire purement physique, je fis passer par le téléphone le courant de la bobine, mais unipolairement, c'est-à-dire en laissant isolée la borne inactive. La borne active était reliée à l'un des pôles du téléphone, l'autre pôle était mis à la terre ; dans ces conditions, la bobine était suffisamment rapprochée de l'inducteur, il se produisait un son très net ; or le son se montra notablement plus fort avec la borne B qu'avec la borne A. Le courant de décharge unipolaire est donc réel-

lement plus intense en B qu'en A, ce qui conduit à penser que le potentiel y est plus élevé qu'à l'autre borne; cette supposition fut d'ailleurs vérifiée par l'électrométrie.

Il est important de noter que la différence d'activité ne se produit plus quand la borne inactive est *reliée à la terre*; elle persiste au contraire quand on met à la terre le corps de l'animal en laissant isolée la borne inactive.

En cherchant à m'expliquer ce phénomène si important, je remarquai cette circonstance, que la borne A, la plus faible, était reliée aux couches les plus centrales du fil de la bobine, tandis que la borne B recevait la terminaison périphérique de ce fil, c'est-à-dire communiquait avec les couches extérieures.

Je voulus savoir si cette circonstance intervenait dans la production du phénomène, et j'étudiai à ce point de vue plusieurs autres bobines de résistance et de grandeur très différentes, mais toutes construites de la même façon, c'est-à-dire à enroulement uniforme. Je pris notamment la bobine à gros fil de l'appareil à chariot, quatre cent fois moins résistante, une bobine de Ruhmkorff de grosseur moyenne, beaucoup plus résistante au contraire, la petite bobine de l'appareil de poche de Ranvier, et celles de plusieurs autres appareils d'induction. Je mis en rapport les bornes de ces bobines avec le téléphone dans les conditions que je viens d'indiquer, et constamment je trouvai une différence d'intensité entre les deux bornes, la plus faible étant toujours la borne que j'appellerai interne, celle qui reçoit le fil des premières couches ou couches centrales de la bobine, et la plus forte la borne externe, celle qui est en rapport avec les couches périphériques.

Il y a d'ailleurs longtemps qu'on a signalé dans les décharges des bobines Rhumkorff des inégalités analogues, les étincelles étant plus longues à la borne externe qu'à la borne interne. Poggendorff expliquait cette différence par la condensation de l'électricité des couches induites internes dans les pièces de la bobine primaire, condensation diminuant la densité électrique à la borne correspondante. Je pense que cela ne rend pas compte de tous les détails du phénomène, et j'ajouterai les considérations suivantes :

Les bobines ordinaires, à enroulement uniforme et non cloisonnées, contiennent un nombre plus ou moins grand de couches de fil conducteur; chacune de ces couches couvre de ses tours de spire la longueur entière de la bobine ; elles se recouvrent toutes en s'éloignant graduellement du centre. Dans la bobine à fil fin qui me sert à produire la faradisation unipolaire, il y a trente couches concentriques. Lorsque la bobine inductrice occupe l'axe de la bobine induite, l'induction, bien qu'elle se trans-

mette avec une très grande vitesse (celle de la lumière) doit nécessairement se produire d'abord sur la couche la plus centrale pour gagner successivement les autres jusqu'à la périphérie. A chaque variation du courant primaire, on peut admettre qu'une charge, peu importe son signe, est fournie par le fait même de l'induction à toutes les couches en commençant par la plus interne. Dans chaque couche, cette charge chemine dans les spires suivant un mouvement circulaire et tend à se répandre dans les spires voisines. Or les spires périphériques, au moment où elles sont chargées à leur tour par la propagation de l'influence inductrice à travers l'*espace*, sont chargées en outre par *conductibilité*, par la propagation *dans le fil* de l'électricité qu'ont reçue les spires centrales, les premières chargées.

Ce qui prouve que cette explication est fondée, c'est d'abord que le phénomène ne se produit plus quand les extrémités du fil ne sont plus isolées (borne inactive mise à la terre), parce qu'alors la charge induite en premier lieu dans les couches centrales trouve à se répandre plus facilement dans le conducteur étranger.

C'est en second lieu ce fait, que la différence de potentiel des deux bornes est à son maximum lorsque l'action de la bobine inductrice est la plus centrale possible par rapport à la bobine induite, c'est-à-dire quand elles se recouvrent; si on éloigne la bobine induite, la propagation de l'induction ne se fait plus aussi régulièrement des couches internes aux couches externes, elle est plus complexe, et la différence devient de moins en moins marquée; elle est à peu près insensible lorsque la bobine induite commence à être séparée complètement de la bobine inductrice, c'est-à-dire lorsqu'elle n'en recouvre plus aucune partie. Par exemple, nous avons vu que, lorsque la borne interne excitait le nerf à 2 centimètres, la borne externe agissait près de trois fois plus fort; j'ai vu dans d'autres expériences où l'induction était plus forte, la borne interne agir à $4^{cm},25$, l'externe agissait à $8^{cm},75$, c'est-à-dire seulement deux fois plus; la bobine était alors plus éloignée que tout à l'heure; dans un autre cas, la borne interne excitait le nerf à 9 centimètres, c'est-à-dire la bobine recouvrant à peine une petite partie de l'inducteur (la bobine inductrice a 10 centimètres de longueur), la borne externe agissait à 10 centimètres, c'est-à-dire à peine plus fort que l'interne; enfin, augmentant encore le courant inducteur, je pus faire agir la borne interne à $12^{cm},5$, l'externe agissait à peu près de la même façon, tout au plus un ou deux millimètres plus loin.

Enfin, expérience décisive, si au lieu de faire arriver l'induction par l'intérieur de la bobine, on la fait partir de l'extérieur, on constate l'inversion du phénomène. En effet, j'ai remplacé la bobine



inductrice ordinaire, située suivant l'axe de la bobine induite, par une couche de fil assez gros que j'ai enroulé *autour de cette dernière* et dans laquelle j'ai fait passer les courants interrompus; j'ai vu alors la borne induite *interne* devenir beaucoup plus active que la borne externe, sur laquelle l'induction s'exerce en premier lieu.

L'intensité augmente pour les deux quand on place un barreau de fer doux dans l'intérieur de la bobine induite, mais il persiste toujours la même différence au profit de la borne interne.

Quant à l'influence de la main, elle peut être comparée, ai-je dit, à celle d'un condensateur. Ce condensateur agit surtout sur les couches périphériques de la bobine. Or, remarquons que lorsque c'est la borne interne qui est reliée au nerf, ces couches périphériques, et par suite le condensateur, se trouvent à l'extrémité du circuit (je parle ici de la disposition ordinaire de l'appareil); si au contraire on relie au nerf la borne externe, ce sont les couches centrales qui représentent le commencement du circuit, et le condensateur, appliqué sur les couches phériphériques, se trouve placé en dérivation *sur un point de la continuité du circuit*. Dans le premier cas, la période de décharge se trouve abrégée et l'intensité moyenne augmentée, dans le second, la période de décharge est allongée et l'intensité moyenne affaiblie. Nous avons vu en effet la main augmenter l'action de la borne interne et affaiblir la borne externe; comme la première est habituellement la plus faible et la seconde la plus forte, on voit que l'approche de la main *tend* à égaliser les deux bornes; et même lorsque la main touche complètement la bobine, la borne interne est devenue la plus forte.

L'influence de la main est nulle sur l'excitation bipolaire.

On conçoit que je ne puisse donner dans ce recueil de plus longs développements sur cette question, mais je ne pouvais me dispenser de signaler ce point de technique si important. On ne devra jamais négliger, dans des expériences comparatives, d'opérer avec la même borne bien spécifiée, et on ne placera pas, à moins d'indication spéciale, la main à proximité de la bobine.

VIII

DE L'INFLUENCE

DE LA

RÉFRIGERATION DE LA PEAU SUR LA CIRCULATION DU REIN

Par M. E. WERTHEIMER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

Des expériences que j'ai publiées antérieurement[1] m'avaient permis de constater qu'à la suite d'affusions d'eau froide ou d'applications de glace sur la peau, le volume du rein diminue, quand la pression artérielle augmente. Le refroidissement du tégument avait donc déterminé un resserrement du réseau vasculaire de cet organe, au lieu de la congestion si généralement admise.

J'ai cherché à contrôler ce résultat par une autre méthode. J'ai enregistré comparativement la pression dans une branche de l'aorte et la pression dans la veine rénale. S'il était vrai que l'augmentation de la tension aortique produite par le froid s'accompagne d'une dilatation passive ou active des vaisseaux du rein, le refoulement du sang vers cet organe devait, à ce moment, élever la pression dans la veine rénale. En fait, c'est le contraire qui s'observe.

Technique. — Mais avant de rapporter ces expériences, je dois dire quelques mots du dispositif qui a servi à étudier la pression dans la veine rénale. Pour ne pas entraver la circulation dans le vaisseau, on peut simplement y introduire un tube en T, ce que j'ai fait au début. Mais il est préférable d'employer la canule qu'a décrite Jacobson[2] et qui a été imaginée par Ludwig et Spengler. La canule dont j'ai fait usage a été

[1] *Arch. de physiol.*, 1893, p. 297.

[2] Ub. die Blutbewegung in den Venen (*Arch. de Virchow*, 1866, t. XXXVI, p. 80).

représentée figure 1, parce que si elle est construite sur le modèle de celle dite de Spengler, elle en diffère cependant à certains égards.

La petite plaque terminale A, qui s'introduit dans le vaisseau par une boutonnière, au lieu d'être circulaire comme dans la canule de Spengler, s'allonge en triangle à l'une de ses extrémités en se terminant par une pointe mousse. A' montre cette plaque vue en dessous. L'avantage de cette disposition, c'est qu'elle facilite l'introduction de la canule; avec quelque précaution, on peut dans la même expérience la retirer et la réintroduire à plusieurs reprises, s'il s'est formé des caillots ; de plus, la forme de la plaque lui permet d'obturer une boutonnière plus grande que ne le ferait un disque de même diamètre ; enfin, elle est courbée sur ses bords, de manière à mieux s'adapter à la forme du vaisseau.

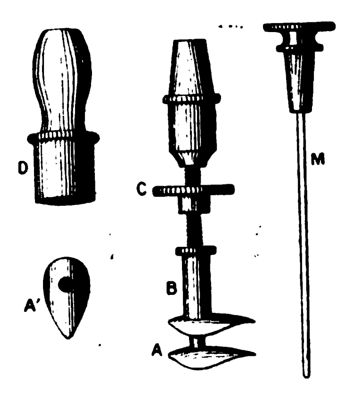


Fig. 1.

Quand elle est introduite, on abaisse la pièce mobile B et on la serre à fond contre la plaque A au moyen de la mollette C qui tourne dans un pas de vis : la paroi veineuse est ainsi saisie entre les deux plaques.

Les autres détails sont ceux des canules à pression pour lapins que construit Verdin. L'ajutage D est adapté au tube de caoutchouc qui prolonge le manomètre et vient coiffer l'extrémité de la canule après que l'on a retiré le mandrin M et qu'on a laissé le sang en chasser l'air. Le manomètre et le tube qui le rattache à la canule sont remplis d'une solution de carbonate de soude (densité 1080), et il va sans dire, purgés d'air [1].

Le rein est soulevé sans tiraillement au moyen d'une pince qui s'accroche à une lame du tissu cellulo-graisseux adhérent à l'organe. Comme il reste ainsi en partie en dehors de la plaie abdominale, on l'entoure d'une couche d'ouate. La canule est couchée horizontalement, une pince-support spéciale la maintient fixe et permet de lui donner la position voulue pour qu'elle ne comprime pas la paroi opposée de la veine.

Pour enregistrer les mouvements de la colonne de la solution sodique, on a simplement mis en communication la branche libre du manomètre

[1] Ce qui rend particulièrement pénibles les expériences dans lesquelles on enregistre la pression veineuse, c'est la formation fréquente de caillots. Pour y remédier, Schiff, Heidenhain, Lewachew ont eu recours dans ce cas à différents procédés qui ont leur avantage mais aussi leurs inconvénients. Klemensiewicz dit s'être bien trouvé, pour remplir le manomètre, de l'emploi d'une solution renfermant pour 4 litres d'eau, 186 grammes de bicarbonate de soude et 286 grammes de carbonate neutre de soude, mélange dont les propriétés anticoagulantes seraient plus prononcées que celle des solutions habituellement employées (*Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissench. Wien*, 1886, t. XCIV, Heft. I et II).

avec un tambour de Marey; ce qu'il importait surtout de connaître, c'était les variations relatives de la pression veineuse, comparativement à celles de la pression artérielle. Cependant, dans le plus grand nombre de cas, un aide faisait la lecture des excursions de la colonne veineuse : l'expérience finie, on déterminait le zéro de la pression.

Les chiffres que je donnerai plus loin expriment donc la valeur absolue de la pression veineuse, et s'ils ne sont pas aussi rigoureusement exacts que si la courbe s'était inscrite sur le kymographion, ils sont du moins suffisamment approximatifs. En moyenne, la pression normale dans la veine rénale fait équilibre à une colonne de 2 à 5 centimètres de la solution sodique employée.

La pression artérielle a été prise presque toujours dans le bout central de la fémorale, au moyen du manomètre métallique de Marey.

Les expériences ont été faites exclusivement sur des chiens curarisés. L'animal étant couché sur le côté droit, le rein gauche était mis à découvert. Presque toujours l'application du froid (eau à 8 ou 10° environ, ou glace) s'est faite sur la moitié gauche du thorax, entièrement rasée jusque vers la colonne vertébrale. Dans certains cas, on a mis la glace simultanément sur le thorax et sur la cuisse gauche également rasée; parfois, on a fait des affusions sur le museau.

Expériences. — Si l'on fait une affusion froide de courte durée, la succession des phénomènes est la suivante : quand la pression artérielle s'élève, la pression veineuse baisse. Pendant que la première retombe à son chiffre primitif, la seconde remonte et quelquefois dépasse un peu le niveau normal.

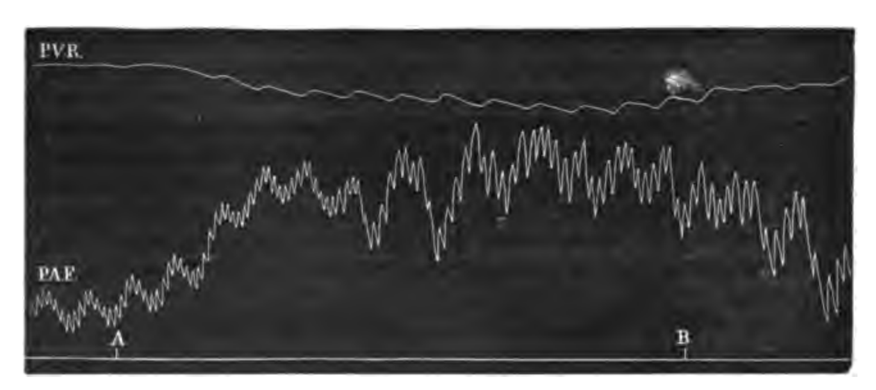


Fig. 2. — Sur cette figure, comme sur toutes les suivantes, P. A. F. désigne la pression dans le bout central de l'artère fémorale, P. V. R. la pression latérale dans la veine rénale. De A à B, affusion froide.

La figure 2 en donne un exemple. On verse de l'eau sur le thorax pendant trente secondes de A à B. La pression artérielle monte de 12 à 15; la pression veineuse tombe de 2,5 à 1,4. On voit encore sur la

figure le début de l'ascension de la courbe veineuse concordant avec le phénomène inverse sur la courbe de l'artère.

La pression artérielle est revenue après quelques secondes à son chiffre primitif, puis à 11,5, et alors la pression veineuse a été à 2,7, puis à 3.

Une chute de pression dans la veine rénale, concordant avec une augmentation de la pression aortique, indique clairement une constriction des petits vaisseaux du rein. C'est à la périphérie que doit se trouver la cause de ces manifestations en sens opposé. On peut en effet se convaincre facilement que le cœur n'y est pour rien ; qu'il se ralentisse ou qu'il s'accélère, que sa fréquence reste invariable, les changements de pression se font toujours dans le même sens.

Si, d'autre part, on excite par comparaison le bout central du nerf sciatique, c'est-à-dire si on se place dans des conditions telles

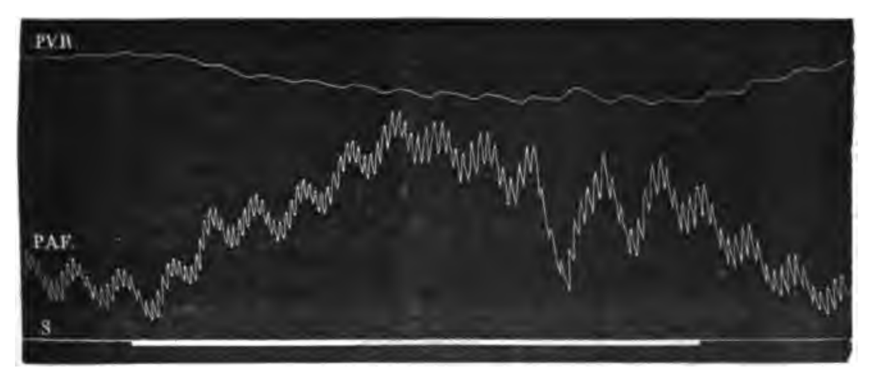


Fig. 3. — En S, excitation du sciatique.

que la constriction réflexe des vaisseaux du rein ne peut faire de doute, les effets produits sont absolument identiques, à des différences de degré près, à ceux qu'amène l'application du froid. C'est ce que montre la figure 3 fournie par le même animal que la figure 2. L'excitation du nerf dure également trente secondes. La presssion artérielle a augmenté de 3 centimètres environ et la pression veineuse qui était de 3 est tombée à 1,6.

La manière dont les oscillations rythmiques de la pression artérielle retentissent sur la courbe de la pression veineuse parlent aussi dans le même sens. On sait qu'elles sont dues à des mouvements alternatifs de constriction et de relâchement des petits vaisseaux. On peut voir sur la figure 4 que chaque ascension de la courbe de l'artère fémorale correspond à une chute sur le tracé de

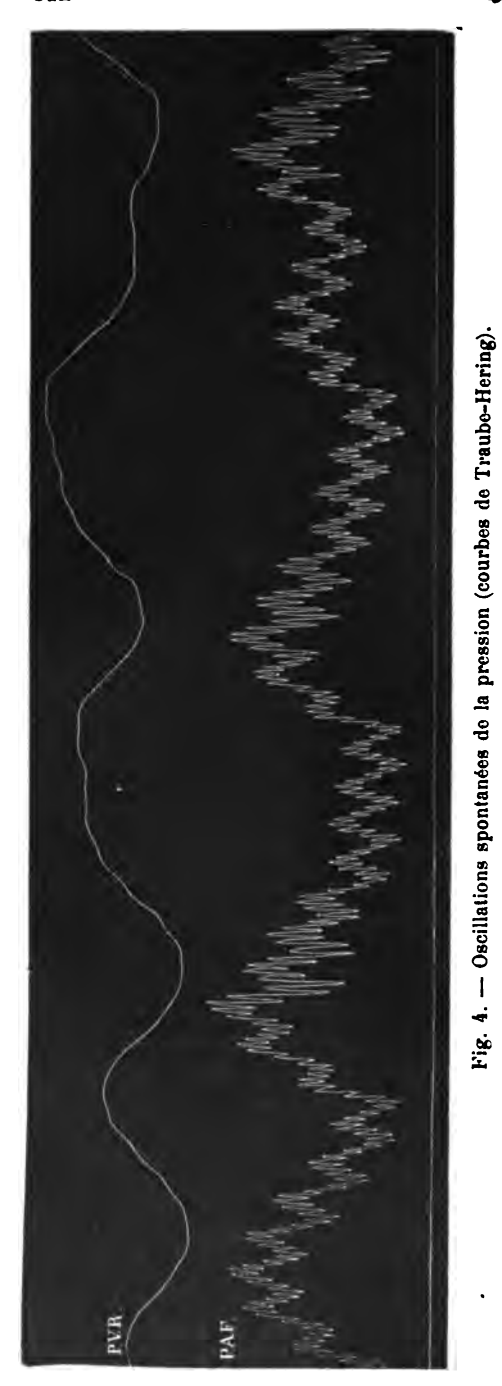


Fig. 4. — Oscillations spontanées de la pression (courbes de Traube-Hering).

la veine et inversement Les indications de ce graphique sont les mêmes que celles que fournirait la courbe volumétrique du rein et les deux tracés seraient tout à fait comparables : diminution de volume du rein, diminution de la pression veineuse, sont, dans ce cas, deux manifestations de même ordre, causées l'une et l'autre par le rétrécissement des petits vaisseaux.

La section des nerfs vasculaires du rein, dont il sera question plus loin, nous fournirait encore, s'il était nécessaire, la contre-épreuve.

La méthode qui consiste à juger de l'état des petits vaisseaux d'après les modifications simultanées de la pression artérielle et de la pression veineuse, répond donc bien, comme le montrent déjà les exemples précédents, au but proposé. Est-elle applicable en règle générale? Klemensiewicz [1], qui a fait de nombreuses et intéressantes recherches sur les changements corrélatifs de la pression dans la veine et dans l'artère crurale et qui rappelle,

[1] *Loc. cit.*

à ce propos, les expériences de Dastre et Morat, celles de Heidenhain, a posé et discuté cette question dans son travail. Dans le cas, qui seul nous intéresse ici, où la variation de la pression veineuse est d'origine périphérique, Klemensiewicz pense qu'elle peut être atténuée ou contre-balancée par une manifestation antagoniste dans d'autres départements vasculaires. Dans quelques expériences que j'ai faites, relativement à l'action comparative du froid et des excitations électriques des nerfs sensibles sur la circulation du membre inférieur et que je me propose de compléter, j'ai observé aussi que les modifications dans la veine crurale sont plus complexes que dans la veine rénale ; mais, sans qu'il soit besoin d'entrer dans des considérations théoriques, les graphiques reproduits dans le présent travail montrent que toutes les réactions vaso-motrices du rein s'inscrivent très fidèlement sur la courbe de pression du vaisseau efférent.

Applications prolongees. — Quand l'action du froid ne dure que quelques secondes, on peut penser que la réaction est émotionnelle et due au saisissement. Cependant, j'avais déjà constaté antérieurement qu'après cinq minutes et demie d'application de glace, le rein n'était pas encore revenu à son volume primitif. Dans les expériences actuelles, la réfrigération a été prolongée plus longtemps encore, dans certains cas pendant dix minutes et l'on verra que les effets, loins d'être passagers, durent habituellement autant que l'emploi de l'agent modificateur et quelquefois se prononcent davantage au bout de quelque temps.

Le fait suivant est très démonstratif à cet égard :

EXPÉRIENCE. — Chien curarisé. La pression, dans la fémorale, est de

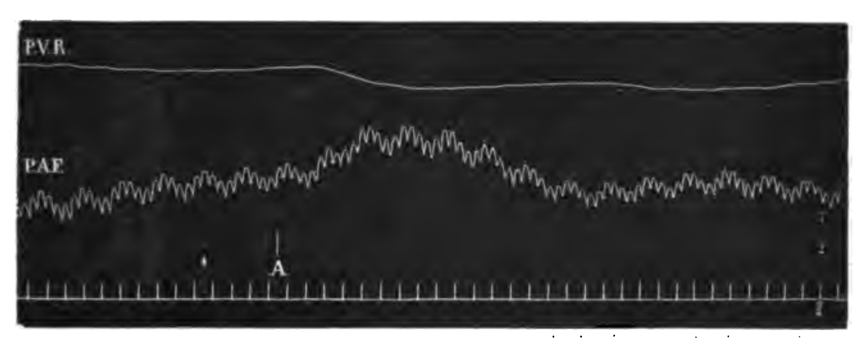


Fig. 5. — En A, application d une vessie de glace sur le thorax. Au-dessous de A, ligne des secondes.

11 centimètres, la pression veineuse de 5 centimètres (exprimée, comme

toujours, en centimètres de la solution de carbonate de soude). On applique sur le thorax rasé une vessie de glace ; cinq secondes après, la pression artérielle monte à 12, la pression veineuse tombe à 4,2 (*fig.* 5).

La pression artérielle continue à osciller entre 11,5 et 12,5 et la pression veineuse entre 4,3 et 4,2.

Trois minutes vingt secondes à partir du début de la réfrigération, nouvelle élévation de la pression artérielle, qui de 12,5 monte à 15,5 ; en même temps, la pression veineuse tombe graduellement à 4, 3,2 et 2 (*fig.* 6).

Pendant la suite de l'expérience, la pression artérielle varie entre 14

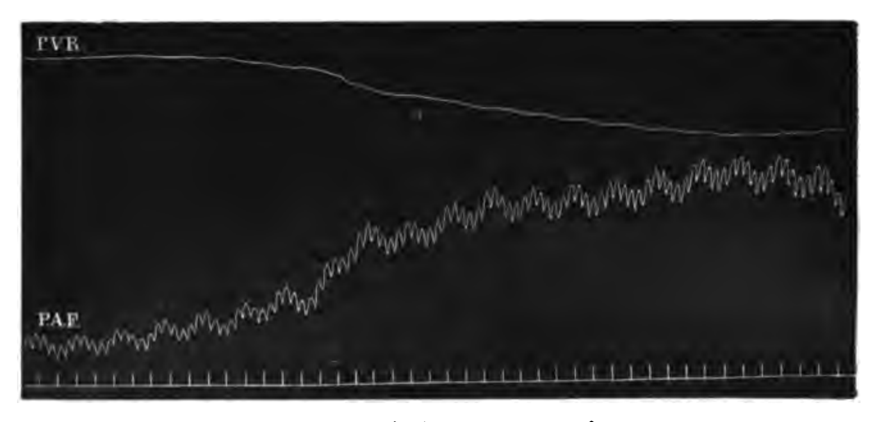


Fig. 6. — Suite de l'expérience précédente.

et 16, et arrive parfois à 16,5 ; la pression veineuse entre 2,5 et 1,5, tombe à 1 quand la pression fémorale arrive à son maximum.

L'application de la glace dure six minutes et demie. Pendant deux minutes encore après que la glace a été retirée, la pression artérielle continue à dépasser le niveau primitif, ne tombant jamais au-dessous de 13, s'élevant quelquefois jusqu'à 17. La pression veineuse est à 3 dans le premier cas, à 1,8 dans le second. Puis les deux pressions reviennent à peu près à leur chiffre normal . pression artérielle, 10,8 ; pression veineuse, 5.

Voici quelques autres expériences du même genre ; je désignerai, pour abréger, la pression fémorale par PA, la pression veineuse par PV.

Expérience. — PA normale est à 11, PV à 3,3. Affusion d'eau sur le thorax. Au bout de douze secondes, PA monte à 14,5 puis se maintient à 13 pendant une minute trente secondes ; PV qui est tombé d'abord à 1,8 remonte à 2.

On continue encore à asperger pendant cinq minutes quarante-cinq secondes. PA est à 12 et s'élève de temps en temps à 13,5 ; PV s'abaisse

alors de 2,5 à 2. Pendant quelques secondes cependant PA est tombé à 10,5 et PV a monté à 3,8. A la fin de l'expérience PA présente des oscillations qui vont jusqu'à 14,5 et PV baisse alors à 1,8. L'aspersion terminée, PA revient à 10,5 et PV à 3,2.

Expérience. — PA normale est à 10, PV à 3. Aspersion sur le thorax. PA arrive à 13, PV descend à 2,2. Pendant toute la durée de l'aspersion qui a duré dix minutes, PA a oscillé entre un minimum de 10,2 et un maximum de 12 et PV entre 3 et 2,7. Deux fois dans le courant de l'expérience on a aspergé le museau et alors PA a monté à 13,7 et PV qui était à 2,7 est tombée à 1,8,

Expérience. — PA est à 7,6, PV à 2,5. Affusion pendant cinq minutes sur le thorax. PA monte d'abord à 9 et PV baisse à 1,5. Les chiffres respectifs des deux pressions pendant le reste de l'expérience sont les suivants : PA à 8, PV à 2,3; PA à 9, PV à 1,5; PA à 7,5, PV à 2,5; PA à 10, PV à 1,7; PA à 8, PV à 2,5; PA à 10, PV à 2; PA à 7,2, PV à 3,2. A la fin PA à 8, PV à 2.

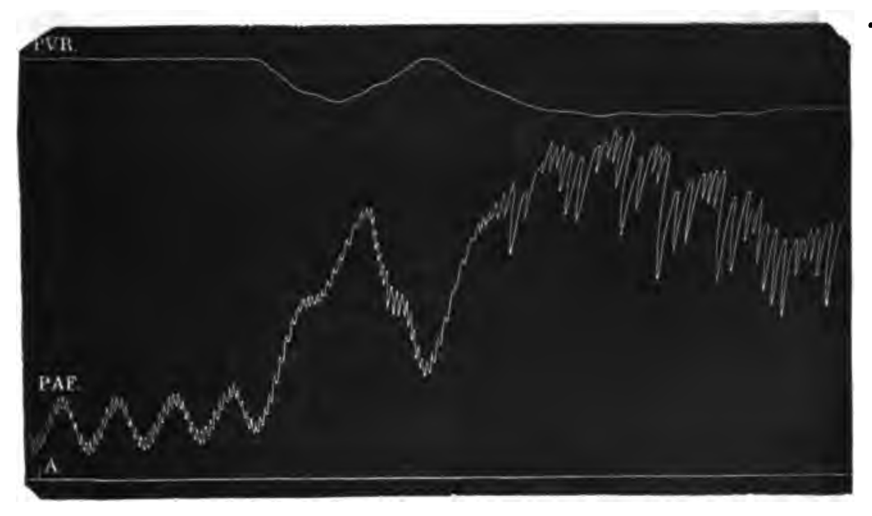


Fig. 7. — En A, affusion froide sur le museau.

Expérience. — PA est à 10, PV à 4,2. On commence par une affusion sur le museau, PA monte d'abord à 12,3 puis à 16 pendant que PV tombe à 3 puis à 2,3 (*fig.* 7). On continue l'expérience en versant de l'eau sur le thorax. PA a été pendant ce temps au minimum à 11,2 avec des ascensions allant à 13,2 et 13,5. PV se maintient entre 3 et 3,5. Deux fois encore on asperge le museau, PA est montée à 15 et PV est tombée à 2 et même à 1,5.

L'application du froid, au lieu d'élever la tension avec quelques

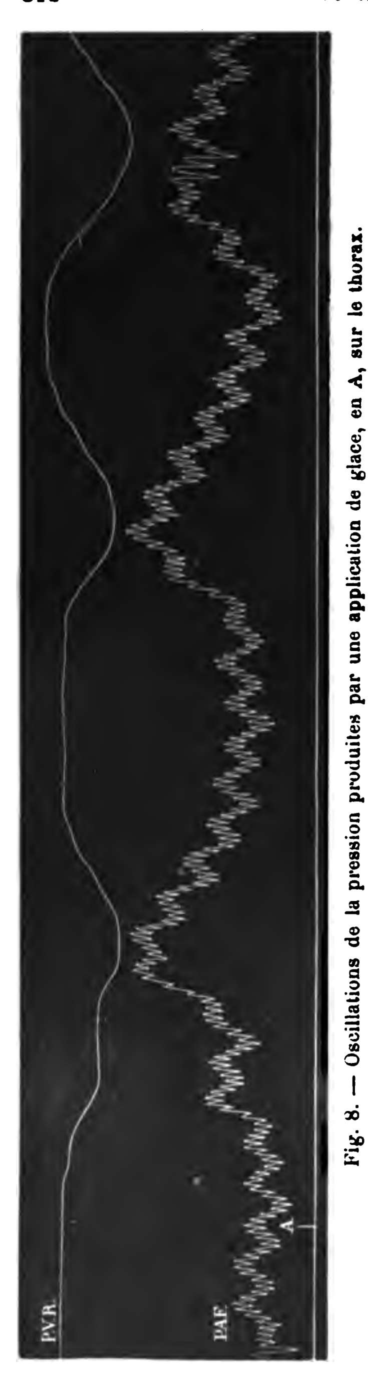


Fig. 8. — Oscillations de la pression produites par une application de glace, en A, sur le thorax.

ondulations plus ou moins régulières, provoque assez souvent des oscillations périodiques. Alors, comme à l'état normal, les deux courbes marchent en sens inverse et on peut voir une fois de plus qu'à toute élévation de pression produite par l'agent thermique correspond une diminution de calibre des vaisseaux du rein.

La figure 8 en est un exemple.

Expérience. — Chez ce chien PA est à 13, PV à 5; en A on applique une vessie de glace sur le thorax : à partir de ce moment PA monte périodiquement à 14,5 ou 15 et PV tombe non moins régulièrement à 3,5 et baisse par conséquent de 1,5. Entre chaque ascension PA retombe à 13 ou même à 12,5 et dans ce dernier cas PV dépasse le chiffre normal et arrive à 5,2 ou même 5,5. La glace est restée sur le thorax pendant huit minutes; mais les ondulations rythmiques n'ont persisté que pendant deux minutes environ; je passe sur les détails ultérieurs de l'expérience qui ressemblent à ceux qui ont été donnés précédemment.

La figure 9 reproduit des oscillations semblables produites dans une autre expérience par affusion sur le thorax.

Mesure du débit de la veine rénale. — Si l'on veut constater plus directement encore les variations de la circulation du rein, on n'a qu'à recueillir et à mesurer comparativement le sang qui s'écoule de la veine rénale avant et pendant l'application du froid[1]. On ne peut

[1] Gaertner a étudié par ce procédé la

habituellement faire, dans ces conditions, des expériences un peu prolongées ; mais une affusion de trente à quarante-cinq secondes

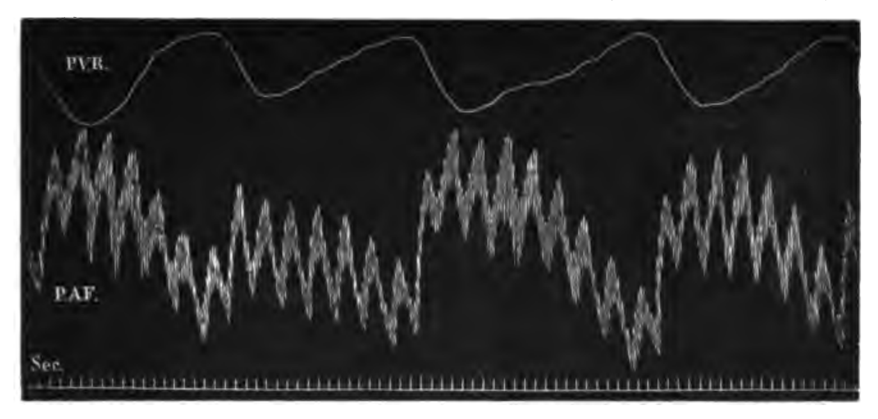


Fig. 9. — Oscillations de la pression pendant une affusion froide.
Sec., ligne des secondes.

suffit pour mettre en évidence la diminution de débit pendant la réfrigération.

Expérience. — On met en communication une artère fémorale avec un manomètre et on introduit dans la veine rénale un tube en T dont la branche verticale est prolongée par un bout de caoutchouc fermé par une pince à pression. Après qu'on a enlevé la pince on laisse pendant plusieurs secondes le sang s'écouler au dehors sans mesurer. Puis on recueille pendant trente secondes 6 centimètres cubes de sang ; la pression fémorale est à 12. On verse immédiatement de l'eau sur le thorax pendant trente secondes : on reçoit 2 centimètres cubes de sang : la pression est montée de 12 à 16. Pendant les trente secondes qui suivent, on reçoit 8 centimètres cubes ; la pression est tombée progressivement jusqu'à près de 8.

J'ai souvent employé pour cette expérience des chiens chez lesquels on ne pouvait plus continuer à prendre la pression veineuse, parce qu'il s'était formé un caillot en aval de l'orifice de la canule, tout en respectant le bout de la veine attenant au rein ; on en était averti parce que le sang venait remplir rapidement le manomètre. Si on laisse alors le liquide se déverser au dehors, on se trouve dans les

circulation du rein dans l'asphyxie et pendant l'excitation de la moelle *(Ub. die Geschwindigkeit der Blutbewegung in der Niere u. anderen organen. Allgem. Wien. med. Zeit*, 1888, n° 11, p. 121. D'après analyse in *Jahresb. de Virchow et Hirsch*, 1888, t. I, p. 194).

mêmes conditions que si on avait introduit simplement la canule dans le bout périphérique de la veine, procédé souvent usité pour étudier dans une région ou dans un organe les changements de la circulation.

EXPÉRIENCE. — Chez un chien chez lequel il s'était ainsi formé un caillot et après qu'on a eu soin de laisser le rein se dégorger, on recueille en trente secondes $10^{cc},5$ de sang : la pression fémorale est à 10. On met une vessie de glace sur le thorax pendant les trente secondes suivantes et on reçoit $5^{cc},5$ de sang. La pression est montée pendant ce temps à 12 mais ne s'y est pas maintenue jusqu'au bout et est retombée à 10,5. La glace enlevée, l'écoulement pendant les trente secondes qui suivent est de 7 centimètres cubes : la pression a varié entre 9,5 et 10.

Au bout de quelque temps on recommence l'épreuve chez le même animal. Pendant trente secondes on reçoit 8 centimètres cubes de sang ; la pression fémorale est à 7,2. Glace pendant trente secondes sur le thorax : l'écoulement est de $3^{cc},2$; la pression est montée à 10. Pendant les trente secondes suivantes la pression tombe à 7 : écoulement de 5 centimètres cubes.

Chez les animaux qui ne doivent plus servir qu'à cette expérience et chez lesquels on peut ainsi prolonger l'application du froid, il n'est, du reste, plus nécessaire de mesurer le débit. Quand il se produit des oscillations un peu amples de la pression, les variations de l'écoulement sont telles qu'on peut à coup sûr, sans regarder le manomètre, dire dans quel sens se fait, ou même va se faire la modification de pression, tant le cours du sang se ralentit dans la veine au moment où la pression va monter et pendant qu'elle monte pour s'accélérer de nouveau quand elle baisse.

Lorsque la circulation dans la veine se fait normalement, la quantité de sang qui s'écoule par la canule est naturellement beaucoup plus faible, mais les modifications n'en sont pas moins nettes. Voici un cas de ce genre :

On recueille pendant trente secondes $3^{cc},3$ de sang : la pression fémorale est à 7. Pendant les trente secondes suivantes aspersions sur le thorax ; la pression ne s'élève qu'à 7,5 : on reçoit $2^{cc},8$. On verse alors pendant trente secondes de l'eau sur le museau, la pression monte à 13 et l'écoulement est de $0^{cc},9$. Pendant quelques secondes il s'est complètement suspendu. On continue à recueillir pendant deux périodes de trente secondes, en cessant de verser, et on reçoit : pendant la première période, $2^{cc},8$ de sang : la pression oscille entre 8 et 11 ; pendant la seconde $2^{cc},8$; pression à 8.

Enervation du rein. — Pour que le rein se congestionne sous

l'influence du froid, il faut supprimer dans l'organe toute réaction vaso-motrice et, dans ce but, sectionner les filets nerveux qui y pénètrent par le hile. Privés de leurs nerfs, les vaisseaux se laissent alors distendre passivement ; par suite, la pression dans la veine rénale s'élève avec la pression aortique et, d'une façon générale, en suit fidèlement toutes les phases. La courbe qui s'enregistre, quand le rein est énervé, est précisément celle que l'on devrait obtenir avec un rein normal, si la doctrine classique était exacte. C'est ce que met bien en lumière la figure 10.

Chez cet animal on a détruit les nerfs du hile ; on a sectionné entre deux ligatures tous les tissus qui entourent l'artère, la veine et l'uretère ; avec des pinces on a dilacéré soigneusement les tractus appliqués sur ces conduits eux-mêmes. Après cette opération PA est à 10, PV à 5,2 : sur la figure on voit à gauche du point A se produire une oscillation spontanée. PA monte à 13 et PV à 7. En A commence l'affusion d'eau froide sur le thorax. PA monte à 15,5 et PV à 8,5. Dans la période de descente PA est à 12,5 et PV à 7,5 ; puis PA s'élève de nouveau à 15,2 et PV à 8 (*fig.* 10.) : les phénomènes restent les

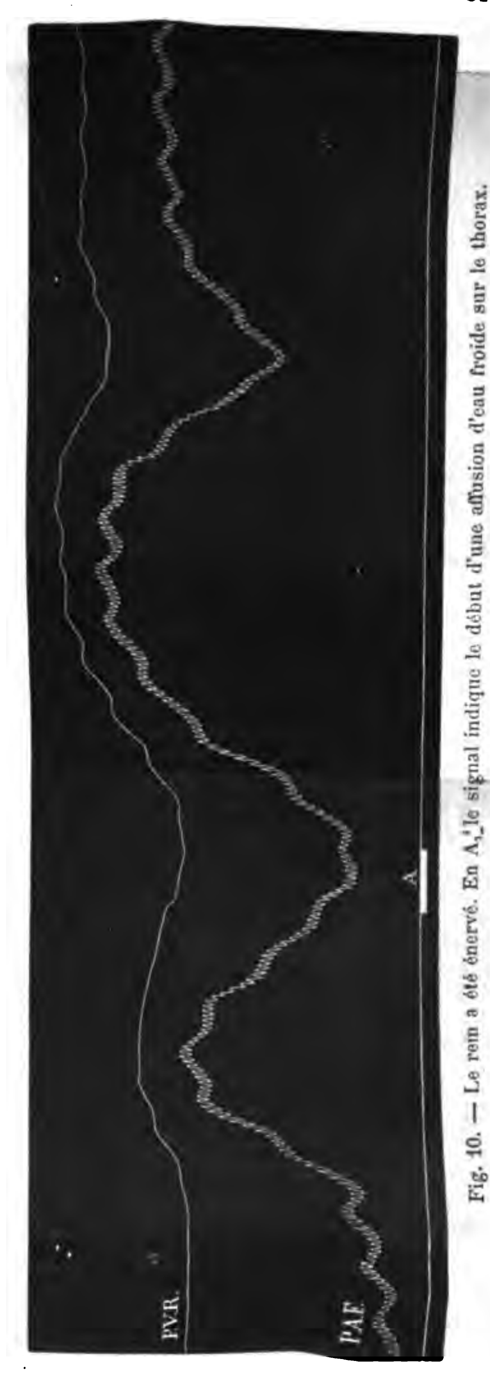


Fig. 10. — Le rein a été énervé. En A, le signal indique le début d'une affusion d'eau froide sur le thorax.

mêmes pendant toute la durée de l'aspersion qui a duré trois minutes.

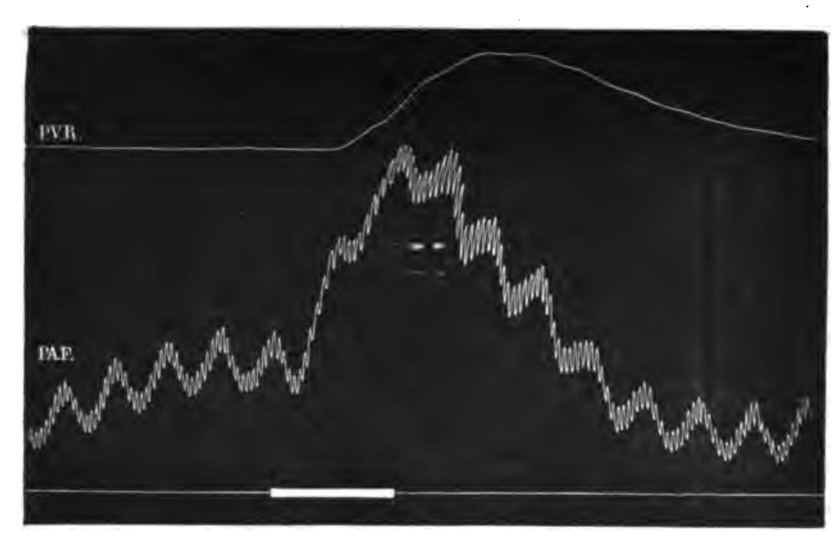


Fig. 11. — Même animal que celui qui a donné la figure 10.
Excitation du sciatique.

La figure 11 représente comparativement les résultats de l'excitation du sciatique chez le même animal. Ici aussi, à l'inverse de l'état normal, les deux courbes montent et descendent parallèlement.

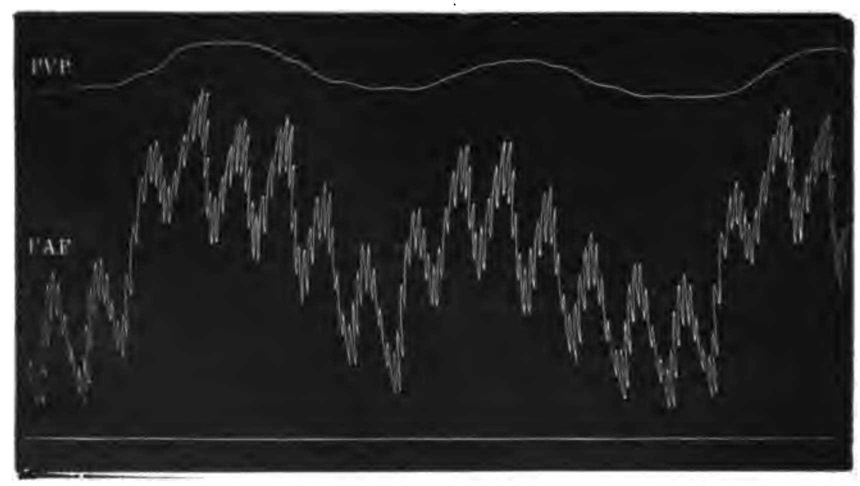


Fig. 12. — Autre expérience d'énervation du rein : oscillations spontanées de la pression.

Je reproduirai encore un autre exemple du même genre. Chez l'animal

qui a donné la figure 12, il s'inscrit, après l'énervation, des oscillations rythmiques. Un peu plus tard elles ont disparu : on applique la glace sur le thorax, au point où commence le tracé : la pression artérielle remonte par saccades et la pression veineuse avec elle (*fig.*. 13).

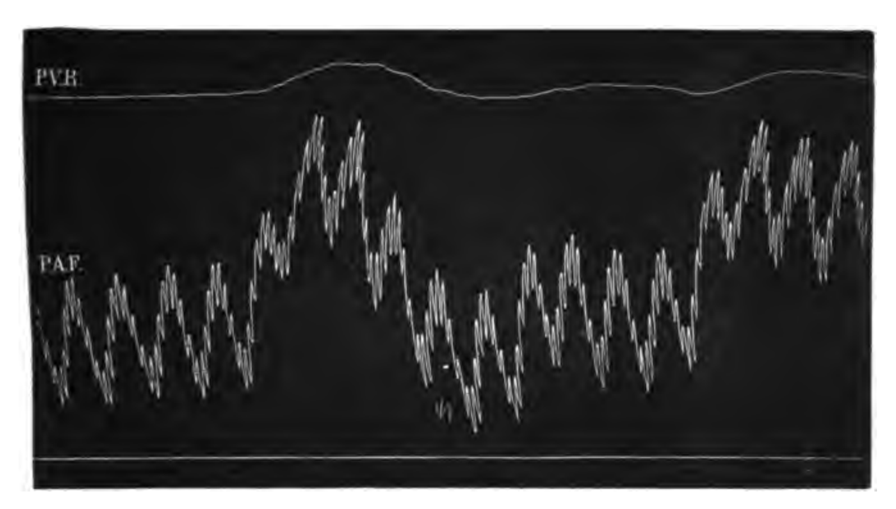


Fig. 13. — Suite de l'expérience précédente. Variations de pression produites par le froid.

J'ai répété trois fois encore l'expérience avec les mêmes résultats. La section des nerfs du hile est une opération qui doit être faite très minutieusement, comme l'ont déjà dit Cohnheim et Roy. Quand quelques-uns des filets nerveux qui sont appliqués sur les vaisseaux avaient échappé à la destruction, ce qui est arrivé dans deux ou trois cas, la pression dans la veine rénale baissait encore, mais très faiblement, pendant l'expérience.

Conclusions. — L'inscription comparative de la pression dans une branche de l'aorte et dans la veine rénale, la mesure de la quantité de sang qui s'écoule par cette veine démontrent que, sous l'influence de la réfrigération du tégument : 1° les vaisseaux du rein, loin de se dilater, prennent, par leur rétrécissement, une part très active à l'augmentation de la tension aortique ; 2° que l'organe ne se congestionne qu'autant qu'on y supprime les réactions vaso-motrices par la destruction de ses nerfs vasculaires.

IX

DU ROLE DE LA CONTRACTILITÉ VÉSICALE

DANS LA MICTION NORMALE

Par F.-L. GENOUVILLE, ancien interne lauréat des hôpitaux.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Guyon.)

La miction normale s'exécute grâce à la contraction de la vessie, plus ou moins aidée par la contraction des muscles abdominaux. A l'état physiologique, dans l'intervalle des mictions, l'urètre et l'appareil sphinctérien urétro-vésical mettent obstacle à l'émission involontaire de l'urine ; pendant la miction ils luttent, dans une certaine mesure, contre l'évacuation de la vessie. Bien que leur action soit d'une importance considérable dans l'étude de la miction, nous ne nous en occuperons pas dans ce travail. Dans un mémoire inédit, et destiné, lorsqu'il sera complété, à faire le sujet de notre thèse inaugurale, nous essaierons de présenter sur la miction un exposé d'ensemble comprenant l'étude de la pression abdominale, de la contractilité vésicale et du rôle des sphincters. Nous nous contenteront ici d'étudier succinctement la physiologie du muscle vésical ; nous aurons tout particulièrement en vue sa contractilité.

La *contractilité* de la vessie est en effet celle de ses propriétés qu'il convient d'étudier en premier lieu si l'on veut se rendre compte de la physiologie de la miction. Mais à côté d'elle, il est une seconde propriété, d'importance presque égale à ce même point de vue : c'est la sensibilité.

Depuis longtemps notre Maître, M. le professeur Guyon, a montré qu'il fallait distinguer et différencier dans cet organe deux ordres de sensibilité : l'une *au contact*, sensibilité muqueuse, tactile pour ainsi dire, se produisant au contact des instruments, surtout métalliques,

des corps étrangers, des calculs — l'autre *à la tension*, qu'on pourrait appeler sensibilité musculaire, car elle semble participer à la fois du sens musculaire et de ces sensations mal définies qu'on appelle besoins.

Or, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la contractilité vésicale ont été des physiologistes (Mosso et Pellacani [1], Falck, Dubois, Le Gros-Clark, etc.), avant tout préoccupés de la contractilité, et négligeant ses rapports avec la sensibilité à la tension. Le mémoire de Born (*Deuts. Zeit. f. Chirurgie*, 1888, t. XXV) et la thèse de Duchastelet [2] (Paris, 1886) sont les seuls travaux où l'étude de la sensibilité ait trouvé place à côté de celle de la contractilité. M. le professeur Guyon, dans ses travaux personnels [3] et dans son enseignement a déjà maintes fois attiré l'attention sur le rapport étroit qui existe entre ces deux propriétés maîtresses de la vessie. Sur ses conseils nous avons essayé d'étudier parallèlement la contractilité et la sensibilité.

Dans ce but, nous avons institué un certain nombre d'expériences que nous relaterons tout d'abord.

Expériences [4]. — Nos expériences, au nombre de 110, peuvent être rangées dans trois séries différant entre elles par le mode d'investigation ou par l'appareil qui nous servit dans nos recherches.

Première série. — Dans une première série, de beaucoup la plus considérable (87 expériences) nous procédions de la manière suivante : Le malade, toujours étendu sur son lit, était sondé, le plus souvent avec une sonde n° 16 à 18 en caoutchouc rouge (sonde de Nélaton), d'autres fois avec des sondes en gomme en forme de béquille ou de cône. La vessie était vidée, puis mise en communication avec l'une des tubulures d'un robinet à 3 voies ; la deuxième tubulure du robinet communiquait avec un manomètre à eau, rempli d'eau boriquée, et dont le zéro, grâce à une règle mobile, était ramené au niveau du bord supérieur de la symphyse pubienne [5] ; par la troisième tubulure, restée libre, nous injections de l'eau boriquée *tiède* dans la vessie.

Toutes précautions étant prises pour éviter l'introduction de bulles d'air dans l'ensemble de l'appareil, nous injections notre eau boriquée,

[1] Mosso et Pellacani (*Arch. ital. de biol. 1882*).

[2] Inspirée par M. le Professeur Guyon.

[3] En particulier in *Annales des maladies des organes génito-urinaires* 1887, Sensibilité de la vessie à l'état normal et pathologique.

[4] Notre excellent ami et ancien collègue le Dr Denis Courtade, a bien voulu nous aider de ses conseils pour le dispositif de ces expériences : nous lui en adressons ici nos plus vifs remerciments.

[5] P. Dubois (de Berne) (*Deutsch. Archiv. f. Klin. Med.*, 1876) a contesté l'exactitude de ce repère symphysien à 5 ou 6 centimètres près. C'est néanmoins le seul repère possible en clinique.

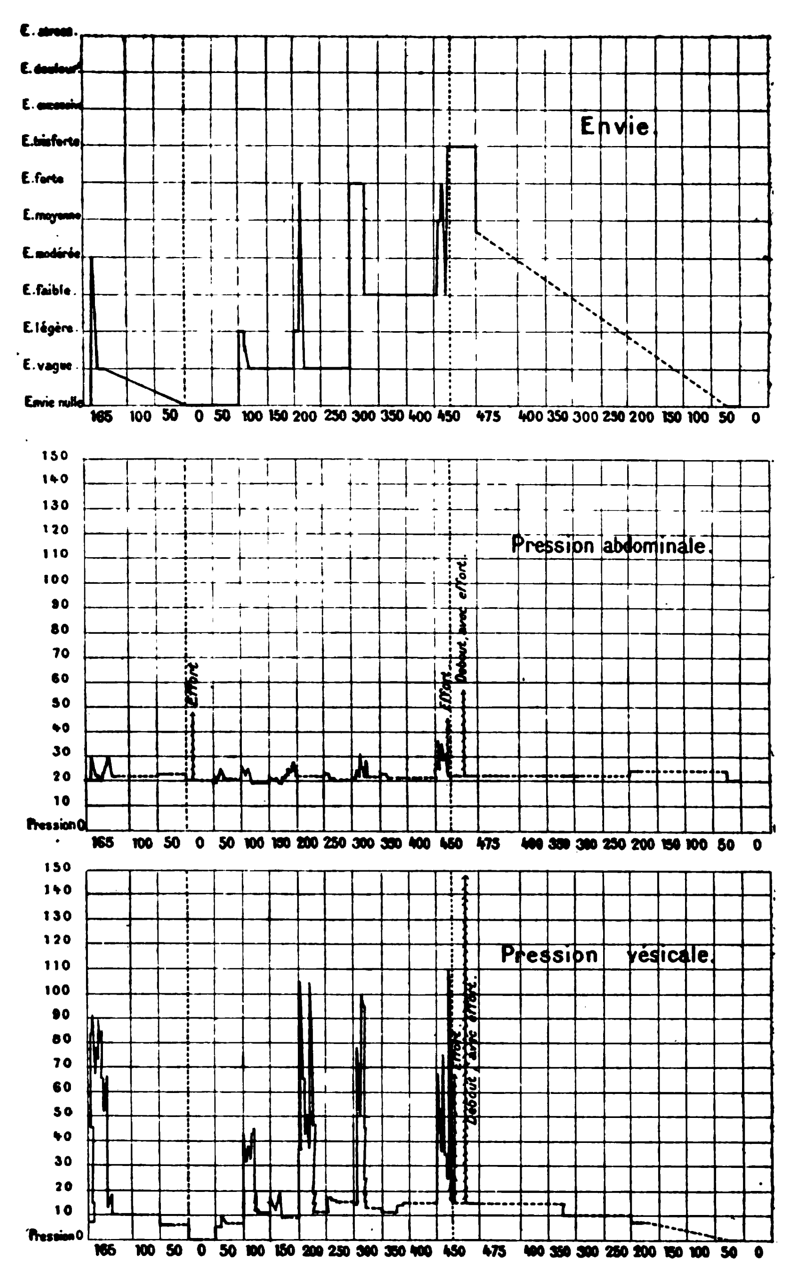


Fig. 1. — Le sujet observé ici avait 165 grammes d'urine dans la vessie quand la sonde fut introduite. On vida ces 165 grammes d'urine, on injecta 475 grammes d'eau boriquée tiède, puis on les fit écouler. Nous ne rapportons pas ici le tracé représentant notre première série : ils sont pareils à celui-ci, sauf qu'il y manque le graphique de la pression abdominale.

au moyen de seringues graduées. Le manomètre, mis en communication avec la vessie vide, étant au zéro, nous tournions le robinet pour établir la communication seulement entre la seringue et la vessie : nous injections alors, avec douceur et progressivement, 25 grammes d'eau boriquée, puis le robinet était tourné pour faire communiquer la vessie et le

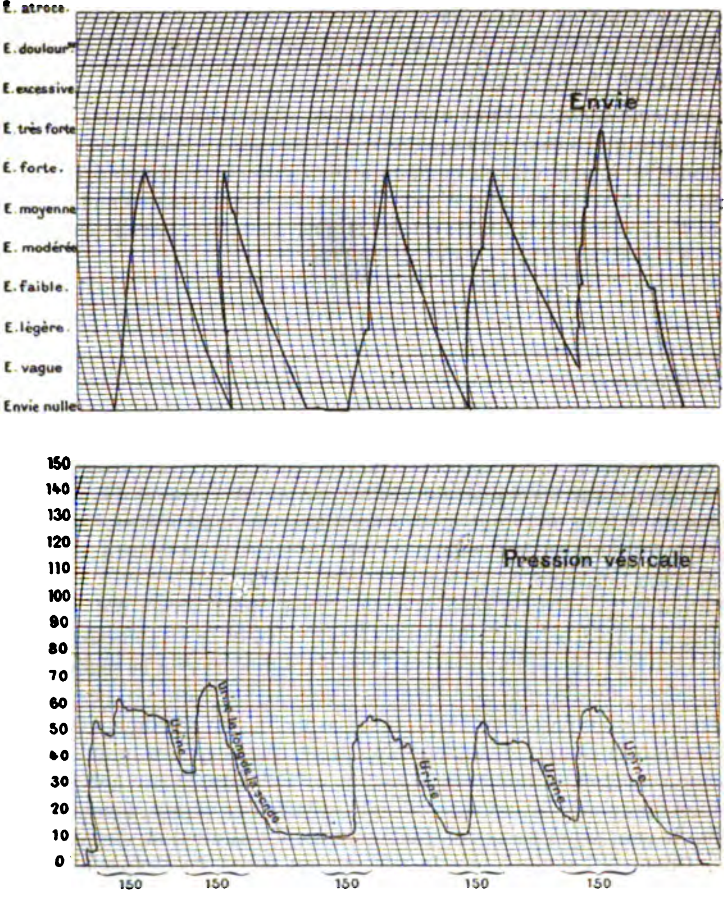


Fig. 2. — Le sujet observé ici avait la vessie vide au début de l'expérience; chaque fois qu'on arrivait à 150 grammes, il urinait le long de la sonde.

manomètre; on lisait alors la pression indiquée par l'appareil, et un aide la notait. Avec les mêmes précautions et par les mêmes manœuvres, nous injections ainsi des quantités de liquide toujours croissant de 25 en 25 grammes, et à chaque fois la pression était notée. On notait également l'envie d'uriner quand elle survenait; on la notait avec ses caractères (vague, légère, faible, modérée, moyenne, forte, très forte, excessive, douloureuse, atroce), et l'on poursuivait ainsi le remplissage de la vessie

jusqu'à ce que l'envie fût trop violente, ou la pression trop élevée (et par conséquent dangereuse pour l'intégrité de la vessie).

Après avoir ainsi rempli la vessie d'eau boriquée, nous la vidions dans un verre gradué, en la remettant en communication avec le manomètre de 50 en 50 grammes écoulés : nous notions de même les pressions décroissantes et simultanément le degré de l'envie d'uriner.

Si, au début de l'expérience, la vessie contenait de l'urine, nous en examinions la pression, puis nous en vidions le contenu, graduellement comme pour l'eau boriquée.

Deuxième série. — Dans une deuxième série d'expériences, beaucoup plus restreinte (3 cas) nous ajoutions au dispositif précédent un deuxième manomètre à eau mis en communication avec une ampoule introduite dans le rectum et remplie d'eau. Ce deuxième manomètre nous donnait alors la pression abdominale que nous pouvions noter parallèlement avec la pression vésicale et le degré de l'envie.

Pour ces deux premières séries, nos expériences consistant en notes prises au courant de l'examen, nous avons cru devoir les exprimer en tracés graphiques.

Troisième série. — Dans la troisième série, nous avons fait usage d'un appareil enregistreur que nous avons pu faire construire grâce à l'obligeance de M. le professeur Guyon. Cet appareil consiste essentiellement en un manomètre à mercure avec flotteur muni d'un levier inscripteur. Le levier inscrit sur un cylindre entraîné par un mouvement d'horlogerie à raison de 1 tour en vingt-quatre minutes. Ce manomètre était mis en communication avec la vessie, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc plein d'eau boriquée.

En outre, pour cette série d'expériences, nous avons fait usage de sondes à double courant : la vessie étant vidée et le manomètre au zéro, nous mettions en communication l'une des tubulures de la sonde avec le manomètre, tandis que par l'autre, d'une façon continue, progressive, lente, un aide injectait de l'eau boriquée tiède, par seringues de 150 gr. L'injection de chaque seringue durait ainsi trois à quatre minutes. Entre chaque seringue, la tubulure de la sonde était fermée par une pince. Ce manuel opératoire et cet appareil permettent à la vessie d'inscrire elle-même le graphique de sa contraction. On en voit ainsi la durée, l'intensité. Quant à l'envie, nous la notions au cours de l'expérience, pour pouvoir construire ensuite la courbe des envies, comme dans nos deux premières séries.

De ces trois séries d'expériences nous rapportons seulement ici quelques tracés typiques, ceux-là pris uniquement sur des sujets sains.

Déductions. — Ces expériences, comme on le voit, ont porté exclusivement sur la vessie de l'homme, et uniquement sur la musculature vésicale, non sur le sphincter. Elles nous ont permis de passer en revue presque toutes les phases de la miction, dont nous allons successivement étudier le mécanisme.

Tout d'abord, la vessie qui vient de se vider ou d'être vidée, chez un individu sain, présente une pression très voisine de zéro ; nous ne pouvons préciser de chiffre, parce que d'abord si la vessie est rigoureusement vide, elle ne contient pas de liquide qui puisse, par l'intermédiaire de la sonde et du tube de caoutchouc, transmettre sa pression au manomètre. Nous savons seulement que, quand la vessie est presque vide, sa pression est très voisine de 0 : quelquefois 1, 2, 3 centimètres cubes d'eau.

Cette question est d'ailleurs secondaire.

b. Examinons maintenant ce qui se passe dans les deux cas où la vessie va se remplir naturellement ou être remplie expérimentalement. Si la vessie se remplit naturellement, l'urine y est versée par les uretères lentement, doucement, insensiblement, au degré de température exactement nécessaire pour ne point l'impressionner. Aussi l'homme sain ne ressent-il l'envie d'uriner que vers 250 grammes [1].

Si la vessie est remplie expérimentalement, quelque lenteur, quelque douceur qu'on y mette, il nous a paru, dans nos expériences, que l'envie d'uriner se montrait à 150 grammes.

Le fait n'a rien d'étonnant, car lorsque, dans nos expériences nous remplissions brusquement la vessie, en poussant vigoureusement et rapidement le liquide, l'envie survenait avant 150 grammes et d'autant plutôt que le liquide avait été plus brusquement injecté. C'est un fait sur lequel M. le professeur Guyon insiste à chaque lithotritie.

c. De quelle matière (naturelle ou expérimentale) que la vessie soit remplie, quand l'envie se manifeste, la pression s'élève dans la vessie ; toutes les expériences sur les sujets normaux ou sensiblement normaux, nous avons vu la pression s'élever quand le malade accusait l'envie d'uriner. C'est en moyenne quand le manomètre monte à + 15 (entre + 10 et + 20) que l'envie se manifeste pour la première fois, peu intense. Si on injecte davantage, la pression montera parallèlement à l'intensité de l'envie. La pression + 15 s'est rencontrée aussi bien dans les expériences par remplissage artificiel que dans les cas où il nous a été donné de sonder un malade au moment précis où il commençait à avoir envie d'uriner. La pression est donc une véritable constante, comme l'avaient démontré Mosso et Pellacani. Le chiffre qu'ils donnaient était 18 chez la femme et 20 à 25 chez

[1] Ce fait, constaté dans un de nos examens manométriques, et d'autres fois par de simples mensurations est facile à vérifier par le calcul suivant : divisons 1200 à 1500 grammes, quantité normale d'urine en vingt-quatre heures, par les 5 mictions que fait en moyenne un adulte sain : nous obtenons 240 à 300 grammes, et, si nous comptons 100 grammes de plus pour la miction du réveil, 215 à 275 grammes, soit 245 grammes.

la chienne, pression un peu supérieure à celle que nous signalons, ce qui tient peut-être au degré de l'envie observée : pour nous, nous voulons parler ici de la première sensation d'envie accusée par le malade même si elle est légère. Avant de présenter cette élévation sinon brusque, du moins rapide, la pression dans la vessie s'était élevée graduellement, mais non d'une façon régulière, à mesure que le liquide y arrivait en plus grande abondance, et avant que la moindre envie fût ressentie [1]. Cette élévation de pression est en partie due à l'élasticité pure et simple des parois vésicales, comme nous l'avions vérifié dans une série de recherches cadavériques (*Annales génito-urinaires*, 1892); elle paraît due aussi, ainsi que l'ont bien montré Mosso et Pellacani, à une réaction particulière de la fibre musculaire qui n'est pas encore la contraction et qu'ils appellent *tonus*. Le tonus, comme l'ont dit Mosso et Pellacani, comme on peut le constater sur nos tracés graphiques, se révèle par des variations de pression dues à de très légères et très lentes contractions du muscle vésical. Le graphique en est très différent de celui des contractions véritables, toujours accompagnées d'envie d'uriner.

d. La pression, c'est-à-dire la contraction, et l'envie ont en effet une marche sensiblement parallèle : soit que, dans la vie ordinaire, nous résistions au besoin d'uriner, — soit que, dans le cas d'expérience manométrique, lorsque le besoin est survenu, nous empêchions le liquide de s'écouler hors de la vessie, — dans les deux cas l'envie disparaît au bout de quelques instants, et en même temps la pression tombe. Il en est absolument de même si nous urinons ou si nous laissons le liquide s'écouler : le tracé graphique est absolument identique dans les deux cas, et on y voit bien la preuve que la contractilité est intimement liée à la sensibilité que détermine la mise en tension.

Si, au contraire, l'envie augmente, le manomètre monte aussi et quand l'envie devenait extrêmement violente, nous avons vu la pression monter jusqu'à $1^m,40$, $1^m,50$ et quelquefois au-dessus. Mais alors, en regardant nos tracés recueillis à l'appareil enregistreur, nous voyons que jamais la pression, arrivée à une certaine hauteur, ne s'inscrit suivant une ligne en forme de plateau :

Au bout de 10, 15 ou 30 secondes, au maximum, la pression change, soit pour monter, soit pour descendre, quitte à reprendre ensuite une marche inverse ; c'est que ces pressions élevées sont dues

[1] « Le sujet en expérience ne témoigne du besoin d'uriner que lorsque l'expérimentateur a déjà constaté l'établissement et l'augmentation progressive de la pression. » (Guyon, *Annales des organes génito-urinaires*, 1887, Sensibilité de la vessie à l'état normal et pathologique).

à des contractions véritables de la vessie, non à des changements de tonus : c'est pour cela que le tracé indique une série de secousses qui ne sont jamais d'égale intensité. Or, ces secousses musculaires ne peuvent, même en se succédant, maintenir la pression à un taux élevé : la vessie, qui vient de se contracter vigoureusement, se repose un instant, comme pour reprendre haleine et, naturellement, la pression tombant, l'envie disparaît ou décroît simultanément.

On observe un phénomène analogue chez les malades en rétention d'urine aiguë et complète : on sait que chez eux les envies sont paroxystiques à durée courte, à intervalles plus ou moins rapprochés : à ces moments, on sent le globe vésical devenir plus dur sous la paroi de l'abdomen, preuve que la pression s'y étend.

e. Nous savons que la pression et l'envie suivent dans la physiologie de la vessie une marche parallèle ; mais, à un moment donné, l'envie d'uriner provoque la miction. La miction ne peut être exécutée s'il n'existe pas d'envie (spontanée ou provoquée — nous reviendrons sur cette question) : cette corrélation nous permettra peut-être de répondre à la question suivante :

Avec quelle pression un homme normal urine-t-il ? Il est, nous le croyons, à peu près impossible de le dire : on ne peut donner que des chiffres approximatifs. Tout d'abord, comme l'envie la plus légère s'accompagne en moyenne d'une pression + 15, il est permis de supposer que la pression ne baisse pas quand la miction vient à s'exécuter, car l'envie devient plus aiguë au moment où va débuter la miction ; tout au plus, la pression baisserait-elle au cours de la miction, comme nos tracés le montrent. Comme chiffre maximum, nous pouvons donner la pression à laquelle nous avons vu, sous l'influence d'une contraction énergique accompagnée d'envie violente, l'urine s'écouler le long de la sonde, ou même la sonde expulsée de la vessie. Le chiffre le plus bas que nous ayons constaté dans ce cas fut + 32, et une seule fois, il dépassa + 80. Ce serait donc probablement au-dessus de + 15 et un peu au-dessous de + 32, c'est-à-dire à + 25 en moyenne, qu'on pourrait fixer approximativement le chiffre de la pression dans une vessie qui commence à uriner.

Le minimum de pression nécessaire pour uriner ne doit pas être supérieur à ce chiffre, car il y a nombre de faux-urinaires à canal sain, et dont la vessie (même aidée de la pression abdominale) est incapable de dépasser cette hauteur. Ils urinent cependant. Par contre, toute vessie qui, au cours d'une expérience, ne monte pas au moins à + 15, + 20, est une vessie qui ne peut se vider.

Il est bien entendu que cette moyenne de + 25 est celle que présente la vessie de l'homme sain, qui n'a ni rétrécissement, ni spasme,

ni prostate hypertrophiée, en un mot, dont le canal est parfaitement libre. En effet, chez les urinaires, la vessie peut être obligée de fournir une contraction plus considérable : la miction peut ne s'effectuer qu'avec 80, 100, 150 de pression, et chez tel rétréci qui urinait par regorgement (rétention incomplète avec distension), nous avons pu voir, après uréthrotomie interne, la vessie monter facilement à +130, +145. Il est évident que chez ce malade, avant que sa vessie se laissât distendre, il s'était produit de pareilles contractions, peut-être plus énergiques encore, et que même les muscles abdominaux, dans des efforts intenses, avaient ajouté leur contraction à celle de la vessie et contribué à élever encore la pression vésicale. Mais là, il y avait obstacle dans l'urètre et ce n'étaient plus les conditions normales de la miction.

f. Nous venons de faire allusion à l'aide fournie par les muscles abdominaux à la musculature vésicale : cette aide est-elle constante, est-elle utile, est-elle nécessaire ? Ce sont trois problèmes qui se posent et la plupart des physiologistes qui se sont occupés de la question les ont discutés. Tout d'abord, il est classique de dire que toute miction débute par un léger effort, tout au moins une courte occlusion de la glotte avec arrêt du système respiratoire. Personne ne songe à nier ce fait, mais Mosso et Pellacani affirment que cet effort n'est pas utile ; à la suite d'expériences délicates, dans lesquelles ils faisaient uriner un sujet ou urinaient eux-mêmes, le pneumographe serré au corps, ils ont vu qu'en faisant attention on pouvait entamer la miction sans le secours de la pression abdominale.

Il est facile, sans le moindre dispositif expérimental, de vérifier le fait sur soi-même : il suffit, au moment d'entamer la miction, de ne penser qu'à respirer tranquillement, sans songer à uriner ; on sent alors l'envie augmenter, la contraction vésicale se produire et la miction s'exécuter sans que le rythme respiratoire ait été changé : la miction est seulement *retardée.*

Si la contraction abdominale n'est pas indispensable, il est évident, néanmoins, qu'elle est instinctive. Est-ce pour hâter la sortie de l'urine, est-ce pour assurer la projection au loin des premières gouttes et éviter de se mouiller les jambes (comme les chevaux) ou bien doit-on penser que la miction, soumise à la volonté par l'habitude, a peine à s'affranchir de cette tutelle et s'y soumet même sans nécessité ? Autant d'hypothèses dont il est impossible de faire la preuve.

Ce qui est certain, malgré l'opinion de Schwartz[1] (de Stuttgard),

[1] Dans ce mémoire sur l'ischurie après l'accouchement et les opérations abdo-

c'est que la contraction des muscles abdominaux est insuffisante à nous faire uriner : les ataxiques ou les névropathes, dont la contractilité vésicale est abolie ou trop affaiblie, ne peuvent uriner. Ils ont beau faire effort, pas une goutte d'urine ne s'échappe.

Ceci se conçoit aisément si on jette les yeux sur les tracés de notre deuxième série d'expériences (*fig.* 1) : on y voit que la pression abdominale ne monte jamais, à beaucoup près, aussi haut que la vésicale ; la pression vésicale peut dépasser un mètre, alors que la pression abdominale, même avec effort considérable, ne monte pas au-dessus de $0^{m},50$. La contraction des muscles abdominaux peut donc apporter du renfort à une contractilité vésicale un peu faible, mais elle ne peut *jamais* la suppléer : *tout malade dont la vessie ne se contracte pas est incapable d'uriner.*

g. Il est aussi une dernière question soulevée par des travaux récents, celle de l'influence de la volonté sur la contraction vésicale.

Jusqu'à présent, les physiologistes regardaient (et la plupart regardent encore) les muscles lisses comme à contractions involontaires (et lentes) et la miction comme un acte réflexe.

Budge[1], Born[2], Valentin et Giannuzzi[3], Mosso et Pellacani[4], Le Gros-Clark[5], affirment que le muscle vésical est soumis à l'influence directe de la volonté.

Le travail le plus important est celui de Born. Cet auteur rapporte tout d'abord l'expérience suivante : chez un homme dont les contractions vésicales pouvaient faire monter le manomètre à + 2 mètres, il vit la contraction s'arrêter et la pression ne pas dépasser $1^{m},30$, quand il l'invitait à retenir son envie. Il affirme aussi avoir pu, sur lui-même, arrêter des contractions vésicales en train de se produire ; il ajoute d'ailleurs qu'il n'est pas donné à tout le monde d'arrêter les contractions, pas plus que de les produire. Ces expériences nous semblent de très faibles arguments pour défendre la théorie de la contractilité volontaire.

L'expérience suivante nous semble encore moins concluante : trois fois Born crut observer que l'introduction du doigt dans le rectum empêchait la contraction du muscle vésical ; la vessie du sujet étant en communication avec un manomètre, le sujet essayant d'uriner, la pression ne pouvait dépasser + 35, tant que le doigt était dans

minales (*Zeit. f. Geb. und. Gyn.*, 1886), il soutient que la musculature vésicale ne jouerait dans la miction qu'un rôle très secondaire.

[1] BUDGE, *Arch. f. d. ges. physiol.*. 1872.

[2] BORN, *loc. cit.*

[3] GIANNUZZI, *Journal de la physiologie*, 1863.

[4] M... et P..., *loc. cit.*

[5] LE GROS-CLARK (cité par BORN, *loc cit.*)

le rectum ; mais aussitôt le doigt enlevé, la colonne d'eau montait à + 150. Born conclut que le toucher rectal fait perdre à la vessie la faculté de se contracter sous l'influence de la volonté [1].

Nous craignons qu'il n'y ait dans cette expérience une cause d'erreur ; quand on introduit le doigt dans le rectum et qu'on presse contre l'urètre (en avant de la prostate, dans la région membraneuse, là où il est accessible), on arrête le jet d'urine, et la pression ne peut monter. Mais si, *sans ôter le doigt du rectum*, on a soin de ne point presser sur l'urètre, tout se passe comme si le doigt n'était point dans le rectum, et la vessie se contracte tout aussi bien que si on retirait le doigt. Dans une expérience de notre 3e série, nous avons pu vérifier que le toucher rectal n'influence en rien la pression manométrique vésicale, à condition que l'urètre ne soit pas comprimé mécaniquement.

Ce fait s'observe quand la sonde qui sert à l'expérience est une sonde molle (en caoutchouc) à lumière facilement compressible. L'obstruction est alors toute mécanique et comparable à celle qu'on produit en pinçant le bout de la sonde pour empêcher l'urine de s'écouler. Si, au lieu d'une sonde molle, on emploie une sonde métallique, on a beau presser sur l'urètre, rien n'est changé à la contraction vésicale, nouvelle preuve que l'obstruction en question est purement mécanique.

Il nous semble vraiment que ces arguments donnés par Born sont insuffisants à démontrer que la vessie se contracte volontairement, et surtout à démontrer qu'il n'est pas vrai que sa contraction soit de nature réflexe ; d'ailleurs, essayons d'analyser ce qui se passe quand nous *voulons* uriner ; deux cas se présentent : la vessie est presque vide ou elle est modérément remplie.

Si elle est presque vide, prenez un malade dont vous tenez à examiner l'urine et qui a pissé peu de temps auparavant. Commandez-lui d'uriner... Il va contracter ses muscles abdominaux, faire effort, efforts répétés, et quelquefois n'aboutir à rien. Est-ce là de la contractilité volontaire ? Pourquoi ces efforts, puisqu'il n'a qu'à *vouloir* pour contracter sa vessie ?

[1] Il compare ce cas à celui des névropathes, qui ne peuvent uriner quand on les regarde (*bégaiement urinaire* de J. Paget). Nous ne croyons pas que de ce dernier exemple on puisse conclure que la contractilité vésicale est volontaire. Il nous semble au contraire y voir un argument de plus pour la qualité réflexe de la contractilité vésicale, car cette impuissance vésicale, de même que l'impuissance génétique, n'est-elle pas le plus souvent un de ces faits d'inhibition sur lesquels M. le professeur Brown-Séquard a depuis longtemps attiré l'attention ; or, les faits d'inhibition sont beaucoup plus fréquents dans le domaine des actes réflexes que dans ceux des actes volontaires.

D'autre part, si la vessie est modérément remplie, elle n'est pas loin du taux de pression qui comporte l'envie d'uriner, et à l'idée qu'il faut uriner, le sujet auquel vous en donnez l'ordre urinera cette fois avec facilité.

Est-ce à dire qu'alors la vessie s'est contractée volontairement? Il serait étrange que la vessie ne pût se contracter volontairement que si elle est suffisamment pleine et que l'influence de la volonté ne pût s'exercer sur une vessie à peu près vide.

N'est-il pas plus juste de penser, avec Janet[1], que la vessie se contracte à l'idée de miction qui surgit dans notre cerveau, soit que l'idée surgisse spontanément, soit surtout si elle est provoquée : la vue d'un urinoir dans la rue, le fait qu'une personne qui vous accompagne manifeste le besoin d'uriner, suffisent à faire naître dans votre cerveau cette idée de miction qui se traduit bientôt par une envie d'uriner, preuve qu'il y a eu contraction vésicale.

Mais l'ordre d'uriner donné à ce malade qui a de l'urine dans la vessie n'est-il pas absolument comparable à ces faits auxquels nous venons de faire allusion et dans lesquels l'idée de miction, suggérée par une circonstance quelconque, fait naître en nous l'envie d'uriner?

Pourquoi repousser cette manière de voir, acceptée par les classiques, s'accordant avec les idées et les théories communément admises en physiologie? Pourquoi vouloir édifier, sur des arguments aussi faibles que ceux que nous venons de discuter, une hypothèse aussi hasardeuse? Avant de proposer, sur le mécanisme de la miction, une interprétation aussi différente de celle qui est généralement acceptée, il faudrait apporter des preuves à l'appui.

Or, de preuves, nous n'en voyons pas dans les arguments ci-dessus rapportés, et s'il n'y en a pas d'autres, la cause nous semble mauvaise. Jusqu'à plus ample informé, nous pensons qu'il faut continuer à regarder la contraction vésicale comme un acte purement réflexe.

On peut affirmer seulement que l'influence de la volonté et de l'imagination sur le réflexe de la contraction vésicale est beaucoup plus considérable que pour tout autre réflexe. Cela tient peut-être, comme nous le disions plus haut (en l'effort initial) à ce que la miction a été pour ainsi dire domestiquée par l'habitude. La contraction du muscle lisse vésical est donc *presque* volontaire, en ce sens que l'influence de la volonté amène très facilement et très rapidemont ce réflexe ; mais elle n'est pas volontaire, absolument parlant : elle est en somme *réflexe*.

En temps ordinaire, le réflexe a pour voie centripète les nerfs sen-

[1] J. JANET. Les troubles psychopathiques de la miction (*Thèse de Paris*, 1890).

sitifs de la vessie, dont la sensibilité est mise en jeu par la disten sion, et pour voie centrifuge, les nerf moteurs de la vessie.

Dans le cas où la miction s'exécute sous l'influence de la volonté, l'impression centripète perçue par les nerfs sensitifs est remplacée par l'*idée* de miction sur laquelle la volonté fixe notre attention. Ce fait nous semble de tous points comparable au cas où la sécrétion salivaire, ordinairement provoquée par la sensation de gustation, est produite par l'*idée* de mets succulents, ou même par la simple vue des aliments, comme chez le chien.

Conclusions. — De cette étude sur le rôle du muscle vésical, nous croyons donc pouvoir conclure :

1° La vessie se vide normalement par la contraction de sa tunique musculeuse lisse ;

2° Cette contraction du muscle vésical est nécessaire à l'expulsion de l'urine; la contraction des muscles abdominaux ne peut jamais la suppléer, elle ne peut que l'aider;

3° La contraction des muscles abdominaux, qui aide ordinairement la contraction du muscle vésical, n'est pas du tout indispensable à la miction que le muscle vésical peut accomplir à lui seul;

4° La volonté, qui *semble* agir directement sur la miction, n'a d'autre effet que de provoquer, par l'intermédiaire d'un acte psychique, la contraction réflexe du muscle vésical.

5° La contraction du muscle vésical est le résultat d'un réflexe qui a pour point de départ la sensibilité spéciale de la vessie à la tension, ces deux propriétés de la vessie (contractilité et sensibilité) étant intimement liées et se manifestant avec une concordance parfaite dans le fonctionnement physiologique de la vessie.

Nos expériences confirment donc l'opinion émise et enseignée par notre Maître M. le Professeur Guyon.

X

INFLUENCE DES AGENTS COSMIQUES

(ÉLECTRICITÉ, PRESSION, LUMIÈRE, FROID, OZONE, ETC.)

SUR L'ÉVOLUTION DE LA CELLULE BACTÉRIENNE

Par MM. **D'ARSONVAL** et **CHARRIN**

L'étude des influences qu'exercent sur les êtres vivants les agents cosmiques comporte un intérêt à la fois théorique et pratique. D'une part, en effet, le biologiste a pour mission de s'enquérir des conditions variées capables d'avoir action sur l'évolution des différentes cellules; d'autre part, placées au milieu de ces agents cosmiques, à chaque instant, en tout lieu, ces cellules subissent, en réalité, l'ascendant de leur puissance.

Assurément, cette étude, objet des préoccupations d'une série d'auteurs, a mis en évidence une foule de phénomènes d'inégale importance. Néanmoins, le bilan des acquisitions dûment enregistrées est bien maigre, si on songe à la complexité, à la multitude de ces sortes d'influences, dont l'intervention, pour réelle qu'elle soit, n'est pas toujours facile à saisir, lorsqu'il s'agit des espèces supérieures. Pour les analyser, pour les dégager, peut-être est-il préférable de s'adresser, suivant la règle, aux types les plus élémentaires. Or, à cet égard, les bactéries offrent d'indiscutables avantages; déjà nous l'avons remarqué [1].

D'ailleurs, en tant qu'êtres uni-cellulaires, ces bactéries présentent un objet d'étude propre à élucider des problèmes chers aux physiologistes; en outre, le rôle qui leur incombe dans la genèse de nombre de maladies fait que cet objet d'étude n'est pas sans profit pour les pathologistes : les premiers comme les seconds dans de pareilles recherches trouvent d'amples satisfactions.

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1893.

Ici même, il y a quelques mois [1], nous avons prouvé, avec expériences à l'appui, que l'électricité agissait sur les microbes, non plus seulement par des procédés indirects, en élevant la température, en décomposant des solutions, en fabriquant de la chaleur ou des antiseptiques, mais par elle-même.

Exp. I. — On fait passer dans un solénoïde un courant à haute fréquence, de 800,000 oscillations environ par seconde ; on introduit, au milieu de ce solénoïde, une culture du bacille pyocyanogène. — L'induction développée par ce système fait naître, au sein de cette culture, une infinité d'autres courants, qui se forment dans l'intimité de ce liquide rempli de germes, qui circulent, pour ainsi dire, autour de chacun de ces germes.

Si ensuite, au bout d'un temps variable, on ensemence sur agar ces parasites soumis à ce fluide, on constate des modifications qui portent sur les sécrétions, sur la virulence, sur la pullulation, sur la vie.

On aboutit à des résultats identiques, peut-être même plus marqués, si, toutes choses égales d'ailleurs, on a recours à des courants à basse fréquence.

La pression atmosphérique exerce-t-elle une action sur ces êtres uni-cellulaires?

Les faits seuls pouvaient répondre à cette question.

Exp. II. — Une culture du bacille pyocyanogène a été soumise à 50 atmosphères sous l'acide carbonique [2]. Cette culture, réalisée dans du bouillon de bœuf, a été reportée sur gélose au moment où a commencé l'expérience ; puis, au bout de deux, de quatre, de six, de vingt-quatre heures, on a prélevé la même quantité pour la déposer toujours sur gélose, d'une façon identique. — Les tubes ainsi ensemencés ont été placés à l'étuve à 35°.

Par la suite, il est aisé de se convaincre de l'efficacité du procédé en considérant ces divers tubes. — Le premier, le témoin, celui qui a reçu le microbe avant toute intervention, offre une teinte bleuâtre, verdâtre, très marquée ; à la surface, la pullulation est riche ; elle forme une couche continue. — Le second, ensemencé au bout de deux heures, présente également une belle coloration ; parfois, en répétant la tentative, on voit la nuance, dans ce second tube, se montrer aussi accentuée que possible ; il y a là, vraisemblablement, le résultat d'une action chimique ; les acides, l'un de nous l'a remarqué, ont tendance à rendre plus foncée cette sécrétion pigmentaire.

Toutefois, sur ce second tube, la zone de développement ne forme pas une traînée sans interruption ; il existe là une série d'îlots, confluents en

[1] D'Arsonval et Charrin, *Loc. cit.* et *Soc. de biol.*, 6 mai 1893.
[2] *Soc. de biol.*, 20 mai 1893.



quelques points, nettement isolés en d'autres régions. Cet aspect prouve clairement que l'évolution n'est pas aussi active que dans le premier de ces tubes. — Il importe d'indiquer que, dans ces cas, le rôle de l'acide mis à part, c'est la fonction de reproduction qui semble la première atteinte, tandis que c'est la propriété de sécrétion qui a paru parfois touchée tout d'abord, quand nous avons eu recours à l'électricité.

Sur le troisième tube, on a déposé, de la même façon, dans les mêmes proportions, le bouillon fertile mis sous pression depuis quatre heures. — Là, on note que la prolifération n'est pas seule affaiblie; la matière chromogène n'existe qu'à l'état de traces. Elle a disparu dans le quatrième; après six heures de cette pression, la vie elle-même est près de s'éteindre. Une fois, cependant, malgré cette durée de six heures, quelques colonies assez vivaces se sont montrées; les bacilles étaient alors plus grêles. — Dans des examens de cette nature, les oscillations morphologiques entrent en ligne de compte. — Il est à noter que, si on poursuit l'expérience durant une journée, on peut arriver à détruire complètement le parasite; rien ne se développe plus.

Au cours des recherches que le professeur Chauveau a faites relativement à l'atténuation de la bactéridie par la pression, il lui a suffi d'avoir recours à 12 atmosphères, au lieu de 50, pour anéantir ce germe. Si on veut obtenir ce résultat vis-à-vis du microbe pyocyanogène, il convient d'agir plus énergiquement; pourtant, on opère sous l'acide carbonique, corps qui par lui-même est nuisible à ce microbe; Arnaud et Charrin ont mis en évidence cette propriété en cultivant ce germe avec autant de peine dans ce milieu que dans l'azote, l'hydrogène, etc; plus récemment, nous avons reconnu que l'affaiblissement, à égalité au point de vue de cette pression, était moindre, lorsqu'on expérimentait à l'aide de l'oxygène.

Ces constatations sont en accord avec les enseignements qui dérivent des travaux de MM. Guignard et Charrin. — Ces auteurs cherchant à expliquer les expériences du professeur Bouchard, expériences concernant l'antagonisme, chez l'animal, des deux maladies, charbonneuse et pyocyanique, ont noté que, dans une culture mixte de ces deux germes, celui du charbon était de beaucoup le plus débile; les toxines de son concurrent entravent notablement son évolution. De la sorte, on voit que, si le bacille du pus bleu résiste plus que celui du sang de rate en présence des produits chimiques, il a également sur lui une supériorité marquée, quand il faut supporter les effets de certains agents cosmiques physiques, la pression dans ce cas particulier.

Ces données permettent de comprendre les effets des changements d'altitude, les accidents nerveux, les variations de vitesse, de tension circulatoire qui en sont les conséquences, etc.

La cellule bactérienne ainsi influencée manifeste sa souffrance en partie par des modifications pigmentaires. Or, le professeur Bouchard ne nous a-t-il point appris que la toxicité des urines d'un homme placé dans l'air comprimé s'abaissait, autrement dit qu'en haut de l'échelle comme en bas cette pression agissait sur les sécrétions !

A chaque instant, dans tous les lieux, avec des alternatives de disparition et de réapparition, la lumière actionne le développement des êtres vivants. — Aussi, parmi les agents atmosphériques, il en est peu dont l'influence, à cet égard, ait été soumise à plus de recherches.

Son intervention dans l'évolution des plantes, même les plus complexes, est tellement manifeste, tellement connue, qu'il est inutile de citer à ce sujet le moindre exemple. — Fubini, Benedicenti ont constaté que, dans l'obscurité, l'homme consommait des volumes d'oxygène inférieurs à ce qu'il utilise en pleine clarté. La rétine n'est pas également sensible à chacun des rayons du spectre. — D'autre part, si des organes de sensibilité spéciale on passe à ceux qui sont chargés des sensations générales, si on examine ce qui se produit au niveau du revêtement cutané, lorsqu'on dirige sur ce revêtement ces différents rayons, on reconnait, avec Hammer, avec le professeur Bouchard, que la zone du violet détermine des impressions, des excitations beaucoup plus vives. — Quant aux cellules bactériennes, elles subissent souvent et rapidement et profondément cette puissance lumineuse.

Arloing, Roux, Duclaux, Straus ont vu que cet agent physique atténuait soit la bactéridie adulte, soit ses spores. — Pour les spirilles cholériques, pour les bacilles de la diphtérie, Palermo, Ledoux-Lebard, etc., ont enregistré des faits analogues.

Dans une série de travaux, poursuivis tant au laboratoire du professeur Brown-Séquard qu'à celui du professeur Bouchard, nous avons repris cette étude, en ayant recours au bacille pyocyanogène.

Exp. III. — En août 1893, à divers intervalles, on expose à un soleil intense, d'une part, des tubes d'agar, d'autre part, des ballons contenant du bouillon de bœuf, tubes et ballons ensemencés à l'aide du germe de la suppuration bleue et placés dans l'eau à 32°, afin d'éviter les effets de la chaleur. On installe, tout à côté, d'autres tubes, d'autres ballons identiques protégés contre toute clarté par de nombreuses couches de papier ou d'étoffe d'un noir prononcé.

Après un nombre d'heures variable, on porte à l'étuve ces récipients ; on observe le développement, enregistrant de jour en jour les résultats.

Si l'exposition a duré moins de deux heures, des différences peuvent se manifester sans toutefois être constantes. — Au delà de ces deux heures, les cultures ensoleillées se développent avec un retard plus ou



moins prononcé dans l'apparition du pigment. — Après une demi-journée, on note, sur les milieux solides, une pullulation moins rapide dans ces cultures ensoleillées.

En prolongeant ces expositions, on arrive à supprimer la fonction chromogène ; on réussit, mais plus difficilement, à retarder dans des proportions considérables la multiplication.

Exp. IV. — En janvier 1894, on répète ces expériences, en concentrant, à l'aide d'une lentille, les rayons solaires sur ces cultures. — On obtient des résultats comparables.

Exp. V. — A cette époque, janvier 1894, au lieu d'avoir recours au soleil, on emploie la lumière électrique. — De nouveau, on constate des affaiblissements dans la sécrétion des matières colorantes, puis des lenteurs dans la reproduction.

En somme, cet agent physique influence, en premier lieu, la fonction chromogène, en second lieu, le pouvoir de pulluler, en troisième lieu, la virulence, ainsi que l'inoculation permet de le reconnaître, en quatrième lieu, la vie elle-même, car on peut aboutir à la mort du germe ; il y a là une question de durée ou d'intensité ; on peut rapprocher ces effets de ceux de l'électricité, de la pression, des antiseptiques, etc.

Grâce à cette fonction chromogène, il est possible de disséquer cette action ; au début, au bout de quelques instants, on la tiendrait pour nulle, sans cette propriété, propriété plus contingente, plus facile à supprimer. — Avec un arc voltaïque suffisamment puissant, le phénomène est réalisé dès la première demi-heure, même plus tôt.

Notons donc ici que l'effet se produit quelle que soit la source, solaire ou électrique, à laquelle on s'adresse, donnée en accord avec l'opinion émise par Geisler.

L'expérience permet d'aller plus avant, en révélant quelle est la partie du spectre la plus agissante.

Exp. VI. — Pendant le même temps, trois à six heures, deux tubes contenant 2 centimètres cubes d'une semblable culture pyocyanique, reçoivent, dans des conditions parfaitement comparables de distance, d'incidence, d'exposition, l'un la lumière blanche d'un arc voltaïque, l'autre cette lumière dépouillée de ses radiations chimiques par filtration au travers d'une solution au bichromate de potasse, solution qui éteint tous les rayons violets ou voisins de ce violet pour ne laisser passer que les rouges ou ceux qui les avoisinent.

On reporte ensuite sur agar une goutte de chacune de ces cultures ; puis, on place ces tubes d'agar à l'étuve.



Après deux journées, on voit que la culture soumise à la lumière blanche est incolore, tandis que celle qui a subi l'action de la partie rouge du spectre se développe en fabriquant des pigments, autrement dit la première a été notablement modifiée, alors que la seconde a été à peine changée. — Si on prolonge cette expérience, cette première culture peut devenir stérile. — Janowski, Downes et Blunt, Chmielewski étaient arrivés à des conclusions analogues.

Comme l'électricité, comme la pression, comme la lumière, toutefois avec des différences considérables, le froid agit sur l'évolution microbienne.

On sait que cette cellule microbienne supporte vaillamment les abaissements thermiques. — Bordoni-Uffreduzzi, Prudden, Fraenkel, Bujwid, etc., ont observé quelques rares espèces dans la glace, dans la neige, dans la grêle, etc. Cette résistance explique, en partie, pourquoi les épidémies, en dépit de la légende, sévissent parfois durant l'hiver, de même que le rôle démontré de la lumière fait comprendre les bienfaits d'un soleil, pénétrant un peu partout. — A cet égard, le bacille pyocyanogène présente des phénomènes intéressants.

Exp. VII. — On place à — 40, — 60, — 95, une série de tubes ensemencés ou de bouillons stériles. Puis, après un séjour variable à ces degrés extrêmes obtenus tantôt à l'aide du cryogène de Cailletet, tantôt à l'aide de l'appareil Carré, tantôt à l'aide de l'acide carbonique, on reprend ces tubes pour les reporter sur agar à l'étuve, ou ces bouillons pour les ensemencer. — On observe ensuite ce qui se passe de vingt-quatre en vingt-quatre heures.

Le bacille, ainsi refroidi, offre assez souvent des formes inusitées ; il s'allonge ; il devient ovoïde ; il rappelle par sa disposition bout à bout les figures d'un pneumocoque ; sa multipliation est très ralentie ; ses colonies sur gélose sont plus blanches, plus crémeuses, plus saillantes qu'à l'état normal, caractères qui demeurent héréditaires au moins pendant un certain nombre de générations.

Ainsi aux modifications dans les fonctions, dans les sécrétions, dans la virulence, dans la pullulation, dans la vie, modifications enregistrées à propos de l'intervention de la lumière, il convient d'ajouter celles qui ont trait à la morphologie.

Quant aux bouillons stériles, une fois ensemencés, dans six cas sur huit, ils ont fourni une végétation distincte de celles des témoins non refroidis. Cette végétation a été un peu plus faible dans deux de ces bouillons congelés ; inversement, quatre fois, ces mêmes liquides ont donné une multiplication plus rapide, une coloration plus vive ; ces discordances dépendent de causes que nous n'avons pu jusqu'à présent saisir.

Ainsi les agents physiques changent les terrains de culture ; en

outre, ces changements persistent pendant un temps dont les limites demeurent à fixer, alors que ces terrains ont été replacés dans des conditions de température normale, donnée qui établit que les effets de ces agents physiques peuvent se faire sentir bien après leur application, donnée qui porte à penser que les corps non vivants, ainsi que Eving et d'Arsonval l'ont prouvé pour le fer doux, conservent en quelque sorte le souvenir des états antérieurs, à la façon des gemmules, des plastidules dans les théories de l'hérédité.

Du reste, si on soumet à un énorme refroidissement ou mieux à l'oxygène les sécrétions ou plutôt certaines sécrétions microbiennes, la tuberculine, les toxines pyocyaniques, on reconnaît qu'elles sont susceptibles de se modifier légèrement. Evidemment, il ne faut pas exiger des variations aussi marquées que celles que celles qui s'observent à propos des bactéries en activité ; néanmoins, dans quelques cas, le résultat n'a point semblé contestable.

Le froid exerce donc d'innombrables influences, non seulement sur les espèces supérieures, à la manière de l'électricité, de la pression, de la lumière, mais encore sur les cellules placées au bas de l'échelle zoologique ou végétale.

Quant au rôle de la chaleur, il est tellement connu qu'il paraît superflu même de le rappeler; on pourrait presque en dire autant de celui de l'humidité ou de la sécheresse, si on s'en rapporte aux travaux d'Alessi, de Mirena, etc.

La part à réserver aux ondes sonores, à la ventilation, à la rapidité de déplacement demeure plus obscure. Les recherches tentées à l'aide de l'oxygène ou autres produits volatils, celles de Scheurlen, Boehl, Bang, sur la force centrifuge, celles de Stern, Schmidt, sur les courants aériens, quelques expériences que nous avons entreprises, à la demande du professeur Bouchard, sur les effets des trépidations, indiquent que d'autres facteurs cosmiques sont capables d'intervenir dans l'évolution des êtres uni-cellulaires, et cela de façons variées, suivant que ces êtres sont aérobies ou anaérobies.

Toutefois, dès qu'on s'élève, dès qu'on quitte les limites extrêmes du monde qui vit, on note que le pouvoir de ces facteurs va en s'émoussant. C'est là une donnée qui dérive d'études que nous avons pu réaliser en soumettant l'Oospora Guignardi à la pression, à la lumière, etc. Déjà, à ce niveau, à en croire Elfving, ces parasites ne sont influencés qu'au point de vue de l'assimilation, dans une seule des phases de leur nutrition.

Ajoutons que, parmi les agents atmosphériques, il en est un, l'ozone, auquel on a fréquemment attribué une puissance que nos travaux, d'accord avec ceux de Christmas, ne consacrent pas.

Assurément, à l'exemple de Sonntay, nous ne refusons pas à ce

gaz toute propriété vis-à-vis des bactéries ; nous estimons qu'il est capable d'avoir action sur le développement de ces cellules. Mais, après l'avoir employé dans des conditions de grande pureté, nous pensons que cette action est limitée, qu'elle est beaucoup plus faible, pour prendre des termes de comparaison, que celle de l'oxygène ou surtout de la lumière.

Ces recherches mettent en évidence quelques-unes des influences si nombreuses qui agissent sur tout être vivant ; elles nous apprennent les modes divers, les procédés mis en œuvre par les agents cosmiques atmosphériques pour intervenir dans l'évolution des cellules en activité, pour modifier leurs fonctions, leurs sécrétions, leur multiplication, leur vitalité jusque dans son essence même.

Placées au milieu de ces agents, les différentes espèces animales ou végétales, à chaque instant, subissent ces influences. Les résultats, le plus souvent, ne se dégagent pas aussi clairement que dans nos expériences, parce que les types habituellement observés sont infiniment plus complexes que ceux dont nous nous sommes appliqués à analyser les troubles. Ces résultats n'en sont pas moins certains, indéniables.

Ainsi que nous l'avons remarqué, ces études comportent donc un intérêt à la fois théorique et pratique ; elles expliquent une série de phénomènes réputés spontanés, attendu que ces phénomènes prennent naissance sans l'apparition de causes spéciales, simplement par le fait des facteurs qui nous environnent, facteurs auxquels nous sommes, en quelque sorte, tellement accoutumés que nous ne songeons pas à les soupçonner ; ces études, nous l'avons prouvé en temps et lieu, en révélant autour de nous, dans le monde extérieur, une foule de motifs d'atténuation ou d'exaltation, tant pour les germes que pour les terrains, permettent de saisir, de faire tomber sous le sens, pour une part, au moins, ce que contiennent de mystérieux les notions jusqu'à ce jour fort obscures du fameux Génie épidémique.

Les travaux de cet ordre conduisent, en définitive, à des données, à des considérations qui relèvent et des physiologistes et des pathologistes, autrement dit des biologistes.

XI

RADIATION CALORIQUE APRÈS TRAUMATISME DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

Par M. P. LANGLOIS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.)

La section totale de la moelle épinière détermine chez les animaux opérés un abaissement progressif de la température interne. La chute thermique dans les vingt-quatre heures peut dépasser 18 à 20° (Claude Bernard, Tscherschichin, Pochoy, etc.)[1]. D'autre part, l'élévation de la température, après section de la moelle, qui d'après Schiff avait été signalée dès 1839 par H. Nasse, a été mise en lumière par les expériences multipliées de Brown-Séquard. Depuis cette date (1853), les observations d'élévations thermiques avec hémisection et même section totale ont été nombreuses. Mais il s'agit dans ce cas d'une élévation le plus souvent passagère.

L'abaissement thermique s'explique par un rayonnement plus considérable, mais que devient dans ce cas la thermogénèse ?

L'expérience de Naunyn et Quincke est à cet égard fort intéressante. Si l'animal est maintenu, après la section médullaire, dans une température à 26 ou 30° ou bien entouré de ouate, on voit sa température, loin de baisser, augmenter et cette élévation peut atteindre 3°,2 (de 39°,6 à 42°,3). Il faut ajouter que Riegel, Rosenthal, Pochoy, en se plaçant dans des conditions analogues, n'ont pas vu se produire cette élévation thermique.

[1] CLAUDE BERNARD, *Leçons sur la chaleur animale*, p. 161.—TSCHERSCHICHIN, Zur Lehre von der Thierischen Wärme (*Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv*, 1866). — NAUNYN et QUINCKE, *Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv*, 1869. — ROSENTHAL, Zur Kenntniss der Warmeregulirung, etc. (*Centralblatt*, 1872, p. 840).

Il nous a paru utile, en face de ces résultats contradictoires, d'appliquer les méthodes calorimétriques à cette étude, et de rechercher quelles étaient les variations de la radiation calorique après les sections ou hémisections de la moelle. Déjà, en 1881, M. d'Arsonval [1] avait indiqué incidemment, à propos du rayonnement spécifique de la peau, l'augmentation de la radiation chez les animaux à moelle sectionnée, mais il s'était contenté de signaler le fait sans donner de chiffres et en appelant l'attention sur l'intérêt de cette question.

Dans toutes les expériences que j'ai faites, j'ai toujours cherché à produire la section complète; mais la nécessité de ne pas endormir les animaux (la narcose modifiant par trop les phénomènes thermogéniques), d'opérer rapidement entre deux mesures calorimétriques rendait cette opération très délicate, et très souvent je n'ai fait qu'une section incomplète, ainsi qu'il était facile de le constater soit chez l'animal vivant, soit à la nécropsie.

Mes premières recherches, faites en 1888, ont été signalées par mon maître M. Ch. Richet, dans son ouvrage : *la Chaleur animale* (1889, p. 243). Trois ans plus tard, j'ai communiqué quelques-uns de mes résultats [2].

Enfin j'ai continué ces observations depuis cette époque, les reprenant chaque fois qu'un perfectionnement pouvait être apporté aux appareils calorimétriques.

J'ai utilisé les calorimètres à air soit de M. Richet, soit de M. d'Arsonval; ces appareils sont du reste construits sur un principe identique et la plupart des recherches faites depuis 1887, sur la calorimétrie directe, ont été poursuivies, dans tous les laboratoires, avec des appareils de ce genre, plus ou moins modifiés [3].

J'ai du reste employé indifféremment les procédés de mesures proposés par ces deux physiologistes pour ces appareils : siphon avec écoulement d'eau, manomètre, cloche enregistrante. L'appareil de Richet constitué par un tube de cuivre roulé sur lui-même, avait cet avantage de permettre l'équilibre thermique à peu près immédiat entre la surface rayonnante et la surface intérieure réceptrice de la chaleur; le même résultat vient d'être obtenu par M. d'Arsonval par l'établissement d'entretoises métalliques reliant les deux cylindres.

Le système à siphon présente le grand inconvénient de ne pas permettre d'adapter un appareil compensateur, comme il est facile de le faire avec le manomètre, la cloche enregistrante de d'Arsonval

[1] D'ARSONVAL, *Soc. de biol.*, 18 juin 1881.

[2] P. LANGLOIS, Des variations de la radiation calorique consécutives aux traumatismes de la moelle épinière (*Soc. de biolog.*, 28 novembre 1891).

[3] P. LANGLOIS, Note sur les récents travaux de calorimétrie (*Travaux du laboratoire de M. Ch. Richet*, 1892, t. I, p. 342).

où mieux encore avec le nouvel appareil du même auteur[1].

Quels que soient les systèmes de compensation adoptés, on ne peut faire de bonnes observations que dans une chambre à température fixe. La question de la constante de l'ambiante est des plus importantes, et nous avons autant que possible fait nos mesures en disposant l'appareil dans une cave de la Faculté, très grande, bien close et où la température dans les vingt-quatre heures oscillait de deux dixièmes de degré au plus.

Exp. I. — Cobaye de 495 grammes. Hémisection de la moelle à la hauteur de la 6e vertèbre dorsale. La section est incomplète. Immédiatement après l'opération, le train postérieur était complètement paralysé; mais une heure après, on constate de légers mouvements dans la patte postérieure gauche.

	Calories[2].	Température.
14 février. Avant l'opération.....	7,600	39°75 38,75
Immédiatement après l'opération.	11,600	38,50 37
La deuxième heure.............	8,300	37 36,75
15 février......................	9,130	36,50
16 février......................	8,300	37,85
17 février......................	9,400	36,80

Exp. II. — Cobaye de 525 grammes. Section incomplète à la hauteur de la 1re lombaire.

	Calories.	Température.
Avant l'opération...............	6,400	38°90
L'heure suivante...............	8,500	33,80 34,75
La deuxième heure.............	5,440	34,75 29,75
Le lendemain..................	7,470	37

Exp. III. — Cobaye de 530 grammes. Section complète à la hauteur de la 5e dorsale.

	Calories.	Température.
Avant l'opération...............	7,400	39°
L'heure suivante...............	10,200	37,35 26
La deuxième heure.............	5,600	26 20

L'animal meurt dans la nuit.

[1] D'Arsonval. Perfectionnements nouveaux apportés à la calorimétrie animale. Thermomètre différentiel enregistreur (*Soc. de biolog.*, 17 fév. 1894).

[2] Les chiffres indiqués répondent aux quantités de calories dégagées par kilogramme d'animal et par heure.

Exp. IV. — Cobaye de 525 grammes. Hémisection à la hauteur de la 4e dorsale.

	Calories.	Température.
Avant l'opération...............	7,600	38°75
L'heure suivante	10,790	37 33,65
La deuxième heure.............	8,550	33,85 30

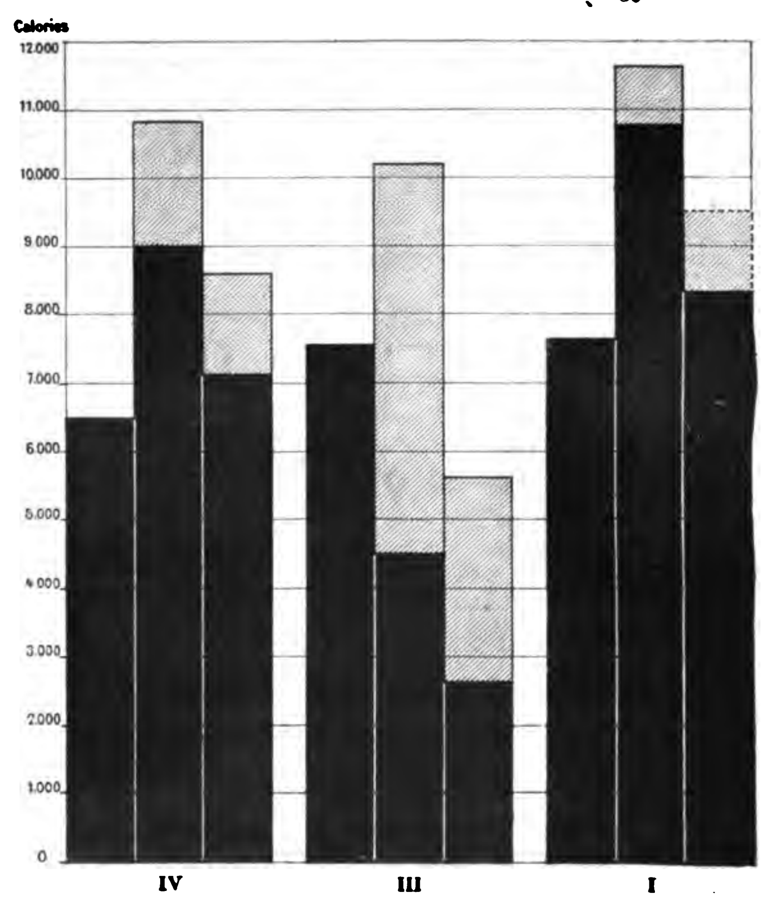


Fig. 1. — Graphique de la radiation calorique chez les cobayes après traumatisme de la moelle.

La colonne entière indique la quantité totale de calories cédées au calorimètre. La partie hachée représente le nombre de calories cédées par le refroidissement du corps de l'animal.

Exp. V. — Lapin de 3kg,100. Section complète à la hauteur de la 7e dorsale.

	Calories.	Température.
Avant l'opération...............	3,100	39°
Après l'opération...............	3,450	{ 38,90 38,20
La deuxième heure.............	3,000	{ 38,20 36,80

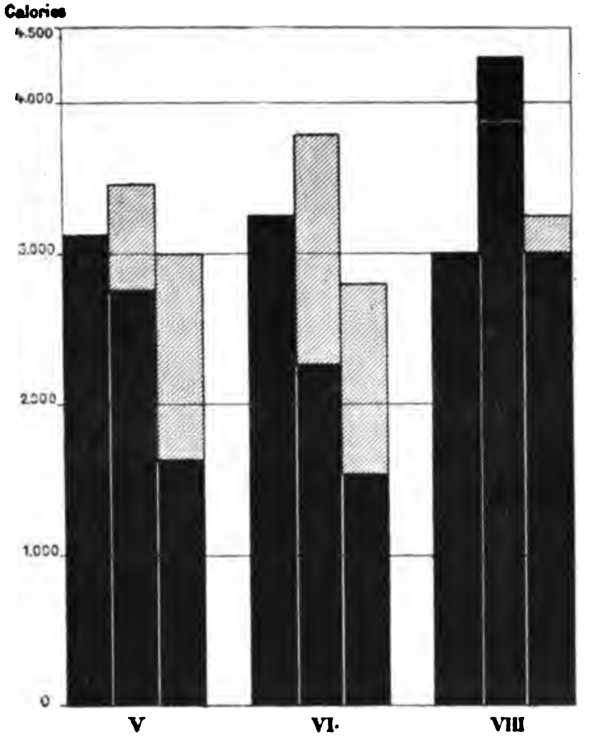


Fig. 2. — Graphique de la radiation calorique chez les lapins après traumatisme de la moelle.

Même dispositif que pour la figure 1. Dans la deuxième colonne de l'expérience VIII, la partie en noir séparée par le trait blanc donne la quantité de calories employées par l'animal pour s'échauffer et non enregistrées par le calorimètre.

Exp. VI. — Lapin de 3kg,200. Section incomplète à la hauteur de la 6e dorsale. Cordons antérieurs et cornes antérieures (?) non sectionnés.

	Calories.	Température.
Avant l'opération...............	3,250	38° 85
Après l'opération...............	3,800	{ 38,75 37,25
La deuxième heure.............	2,800	{ 37,25 36

Exp. VII. — Lapin de 3kg,150. Section incomplète vers la 4e dorsale.

Hémorragie abondante pendant l'opération. Cordons antéro-latéraux droits non sectionnés. Compression de la moelle ?

	Calories.	Température
Avant l'opération	3,500	39°
Après l'opération	3,600	37 35,20

Mort pendant la deuxième heure.

Exp. VIII. — Lapin de 3 kilogrammes. Section incomplète à la hauteur de la 4e dorsale. Cordons postérieurs seuls coupés. Substance grise presque intacte.

	Calories.	Température.
Avant l'opération	3,000	39°10
Après l'opération	3,900	38,10 38,50
La deuxième heure	3,250	38,50 38,25
Le lendemain (2kg,800)	3,150	37,90 37,75
Le troisième jour (2kg,500)	2,500	37,80 37,80

Exp. IX. — Lapin de 2kg,850. Section complète à la hauteur de la 6e dorsale.

	Calories.	Température.
Avant l'opération	3,500	38°80
Après l'opération	3,000	38,75 36,25
La deuxième heure	2,200	36,25 35

Exp. X. — Lapin de 2kg,800. Section incomplète à la hauteur de la 6e dorsale. Nécropsie non faite.

	Calories.	Température.
Avant l'opération	3,400	38°70
Après l'opération	3,850	38 37,10
La deuxième heure	3,650	37,10 36,25
Le lendemain	3,250	36,45 36,35

Si l'on ne tient compte que des résultats bruts obtenus par les mesures calorimétriques, on voit que dans presques toutes les expériences, la radiation calorique a été augmentée par le traumatisme de la moelle. Chez les cobayes surtout cette augmentation peut être considérable, plus de 30 0/0. En même temps, il se produit un abaissement thermique considérable. Que cet abaissement thermique central soit dû à une vaso-dilatation périphérique entraînant

une hyperradiation considérable, le fait nous paraît hors de doute. Mais il était important de chercher quelles étaient les perturbations apportées dans les rapports entre la production de chaleur et la radiation thermique. Les données thermométriques ne peuvent donner qu'un résultat brut : le maintien ou la rupture de l'équilibre entre ces deux facteurs.

Quand la température de l'animal en observation reste constante pendant la durée de l'expérience, il suffit de constater si, chez un animal à température anormale, la radiation calorique est augmentée ou diminuée pour conclure à une exagération de la thermogénèse ou à une rétention de calorique. Dans les cas de traumatisme de la moelle les données sont plus complexes.

Les mesures calorimétriques avec les appareils actuels exigent un laps de temps assez considérable, une heure au moins, pour permettre d'atténuer les causes d'erreur dues aux manipulations mêmes de l'appareil et à l'établissement de l'équilibre dans l'échauffement des parois de l'appareil. Pendant ce temps la température de l'animal subit des variations considérables et que l'on ne saurait négliger.

Supposons un animal de 500 grammes (exp. I) placé dans le calorimètre à la température de 38°,50. Au bout d'une heure, l'appareil indique une radiation de 5,800 calories (soit 11.600 par kilog.). Mais le thermomètre nous montre que la température rectale s'est abaissée pendant cette heure de 1°,50. Or si l'on admet que la chaleur spécifique du corps est sensiblement égale à 0,83, que l'abaissement thermique mesuré dans le rectum donne le chiffre moyen de la température générale du corps, on peut calculer qu'un animal de 500 grammes a cédé à l'appareil, pour se refroidir de 1°,50, 620 calories. Dans le chiffre total de calories enregistrées par le calorimètre, il faut donc déduire, pour avoir la production de calories, cette quantité cédée par le corps. C'est ce que nous avons voulu bien mettre en évidence dans les graphiques annexés à ce mémoire, en décomposant en deux parties les colonnes indiquant la quantité de calories rayonnées. Les parties hachées correspondent à la perte de chaleur due au refroidissement de l'appareil. De même, dans l'expérience VIII, la température de l'animal ayant augmenté de 0,40, nous avons ajouté, au-dessus de la colonne pleine indiquant la quantité de calories rayonnées, les 350 calories utilisées par l'animal pour porter sa température de 38°,10 à 38°,50 et qui nécessairement doivent entrer en ligne de compte dans le calcul de la production de chaleur. En un mot, sur un animal à température variable, la quantité de calories réellement produites par lui est donnée par la formule

$$C = \frac{Q \pm (t-t')P\delta}{P}.$$

Q étant la quantité de calories mesurée, t-t' la variation de température, positive ou négative, P le poids de l'animal, δ la chaleur spécifique du corps. Il est évident que ces chiffres ne peuvent qu'être approximatifs. Nous admettons, dans nos calculs, que la chaleur spécifique du corps est égale à 0,83 alors qu'elle est légèrement variable et, objection plus grave, que les variations de la température rectale indiquent les variations moyennes de la température totale.

De nombreuses observations faites avec des thermomètres à réservoir munis de pointes métalliques et permettant de les introduire dans les masses musculaires, nous ont montré qu'approximativement au moins, le chiffre pris dans le rectum pouvait être considéré comme indiquant avec une exactitude suffisante le refroidissement total du corps, au moins, quand il s'agit d'observations prises pendant un temps assez long[1].

En tenant compte de ces considérations, on voit que si, dans presque toutes les observations, le rayonnement calorique a été exagéré après le traumatisme de la moelle, l'activité de la thermogénèse a présenté des différences importantes. Dans quelques cas d'hémisection, non seulement il y a eu, par suite de la vaso-dilatation, exagération de la radiation, mais encore suractivité thermogénique. Sous l'influence du traumatisme, les combustions interstitielles ont augmenté. Dans les autres cas, au contraire, la vaso-dilatation seule doit être incriminée dans l'augmentation de la quantité de chaleur émise, et l'activité des combustions avait diminué ; il en a toujours été ainsi quand la section avait été complète et ces observations calorimétriques sont en concordance avec les recherches sur l'activité des échanges respiratoires chez les chiens à moelle sectionnée. MM. Hanriot et Richet ont vu, dans ce cas, la production d'acide carbonique tomber au sixième de la quantité normale[2].

En résumé : les recherches calorimétriques montrent qu'après traumatisme de la moelle (section ou hémisection) sauf de rares exceptions, la radiation calorique est augmentée dans les premières heures qui suivent l'opération. La production de chaleur dans certains cas d'hémisection est elle-même accrue, quelquefois même dans des proportions suffisantes pour annihiler les pertes par radiation dues à la vaso-dilatation périphérique, et amener de l'hyperthermie ; toutefois, dans le cas de section complète de la moelle, la diminution de la thermogénèse a été la règle.

[1] P. Langlois, Calorimétrie directe chez l'homme (*Thèse de Paris*, 1887 ; *Journal d'anatomie et de physiologie*, 1887, p. 321). J'étais arrivé, après de nombreuses mesures sur les enfants à des conclusions analogues.

[2] Ch. Richet, *La chaleur animale*, p. 167.

XII

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

SUR L'ONCOGRAPHIE RÉNALE

CONTRIBUTION A LA THÉORIE DE LA SÉCRÉTION URINAIRE

Par le Dr **ALBERT RENÉ**

Agrégé, chargé du cours de physiologie à la Faculté de médecine de Nancy.

Voici le résultat d'un grand nombre d'expériences faites au laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy dans le courant des deux dernières années : l'oncographie représente l'enregistrement des variations de volume des organes. L'oncométrie mesure l'étendue de ces variations. Sous ce titre, ce n'est pas un travail de physiologie de la circulation que nous avons entrepris, mais une contribution à l'étude de la physiologie des sécrétions, où nous avons cherché à utiliser la méthode graphique dans l'étude de la sécrétion rénale, dont la physiologie semble moins bien nettement établie que celle de diverses autres glandes.

C'est dans ce but que nous avons tenté l'expérimentation de l'*oncomètre* et de l'*oncographe* de Roy (de Cambridge), étudiés dans sa thèse inaugurale par notre ancien préparateur, M. V. Louviot[1], qui a donné un bon historique de cette question et de celle des changements de volume des organes en général.

Toutes nos expériences ont été faites avec l'oncomètre de Roy, en supprimant l'oncographe que nous avons remplacé par un tube de verre à moitié rempli d'eau et mis en rapport avec un tambour inscripteur.

Les expériences concernant directement la circulation, sphygmographie, pléthysmographie, néphrosphygmographie, etc., ont donné les mêmes résultats. Nous nous contenterons d'en fixer le souvenir

[1] V. Louviot. Étude expérimentale sur l'oncographie du rein (*Thèse de Nancy*, 1892-1893, n° 346).

par les tracés suivants, nous bornant à des tracés oncographiques du rein.

Le tracé suivant (*fig.* 1, d'après Louviot) montre que, si l'on comprime la *veine* rénale, en C, le tracé oncométrique s'élève rapidement, en escalier, puis reste en plateau horizontal, lorsqu'il est

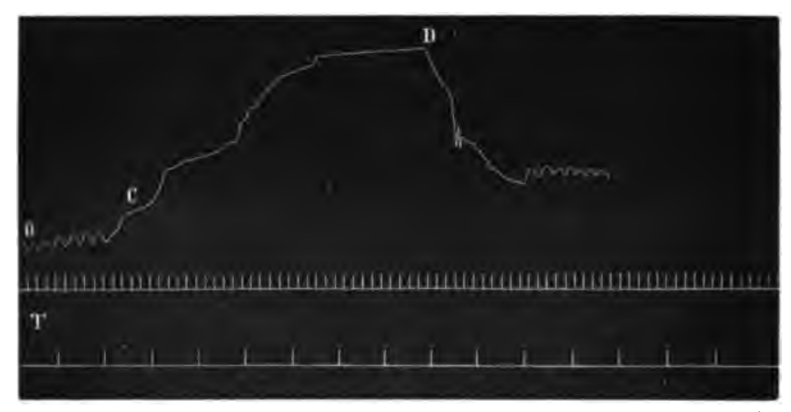


Fig. 1. — Tracé de l'oncomètre. Compression de la veine rénale.
C, compression; D, décompression; T, temps mesuré en secondes et cinquièmes de seconde au moyen du chronomètre enregistreur de Jacquet.

arrivé à son maximum ; il ne descend que lorsque cesse la compression, en D ; alors les oscillations apparaissent de nouveau.

La compression de l'*artère* rénale, inversement, produit une descente du tracé oncographique ; cette descente est d'abord progressive, pendant que le rein se vide du sang qu'il contenait avant



Fig. 2. — Influence de la respiration.
P. C, pression carotidienne; O, tracé oncographique.

la compression, puis le tracé reste en plateau inférieur horizontal jusqu'à ce que cesse la compression du vaisseau afférent ; alors les pulsations reprennent. Si cette modification ne se produisait pas, il faudrait songer à l'existence de deux artères rénales, au lieu d'une seule fournie par l'aorte.

Dans le tracé suivant (*fig.* 2, d'après Louviot), on voit les variations de la pression carotidienne en même temps que les oscillations

oncométriques et, en outre, très nettement, l'influence due aux mouvements respiratoires confirmant les résultats bien connus. Mais ces variations respiratoires ne se manifestent pas toujours aussi bien. Voici, par exemple, un tracé d'oncographe de belle amplitude obtenu sur un chien de 26 kilogrammes (*fig.* 3, A), tracé qui ne reflète qu'une influence légère, sensible cependant au niveau des traits verticaux marqués à la troisième ligne et correspondant à l'inspiration. Dans le tracé B, l'influence de la respiration (dont le tracé est enregistré) se traduit moins encore.

En C, nous voyons les oscillations oncométriques parallèles aux variations respiratoires de la pression carotidienne. Enfin, en D,

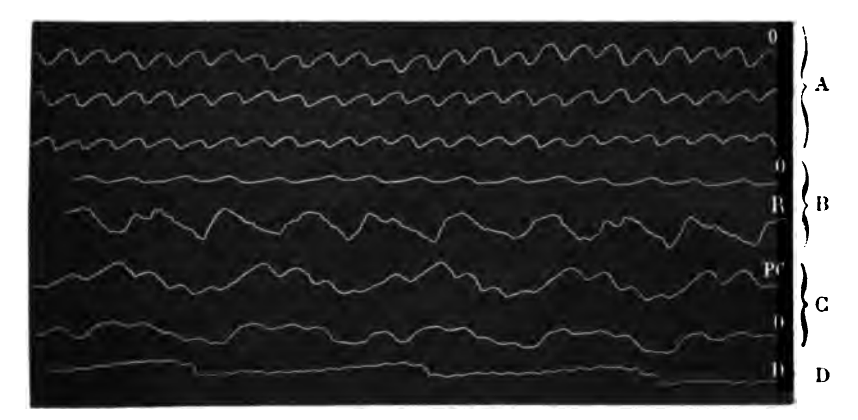


Fig. 3.

nous avons, sous l'influence de la digitaline, chez un chien pesant 8 kilogrammes, un tracé de l'oncographe ayant suivi, pendant longtemps, les oscillations parallèles de la pression carotidienne, en rapport avec la respiration. Nous avons encore, à la cinquième feuille de cylindre, c'est-à-dire après plus d'une heure de tracés, alors que la dose avait atteint le chiffre de deux milligrammes et demi, l'indication nette des influences respiratoires. Ce tracé mérite aussi l'attention parce qu'il marque, en outre, l'augmentation de la tension. Toutefois, cela n'a pas duré longtemps et, malgré l'action de la digitaline, l'oncomètre s'est vite arrêté.

Mais, à côté de ces tracés plutôt sphygmographiques, nous placerons immédiatement le suivant (*fig.* 4), obtenu sur un chien pesant 10 kilogrammes et enregistré au début d'une expérience dans les meilleures conditions d'instrumentation. On verra que les lignes ne restent pas toujours parallèles ; au contraire, nous avons ici la confirmation pour le rein de ce qui a été observé sur la rate par

MM. Wertheimer et Colas, et qui est traduit notamment par leurs tracés (*Arch. de physiol.*, 1891, p. 346 et 347). Quand la pression *a* monte dans la carotide, elle diminue, en *b*, dans l'oncomètre. Mais les rapports avec l'inspiration et l'expiration ne se maintiennent



Fig. 4. — P. C, pression carotidienne; O, tracé oncographique.

pas toujours régulièrement, parce que d'autres influences peuvent modifier les courbes en sens inverse.

Ainsi, pour démontrer que l'augmentation de la pression n'est pas le seul élément de la sécrétion urinaire, nous tenons à placer ici le tracé suivant (*fig.* 5) dans lequel, presque à la fin d'une séance, le tracé oncographique ayant été relevé et augmenté par la pilocarpine

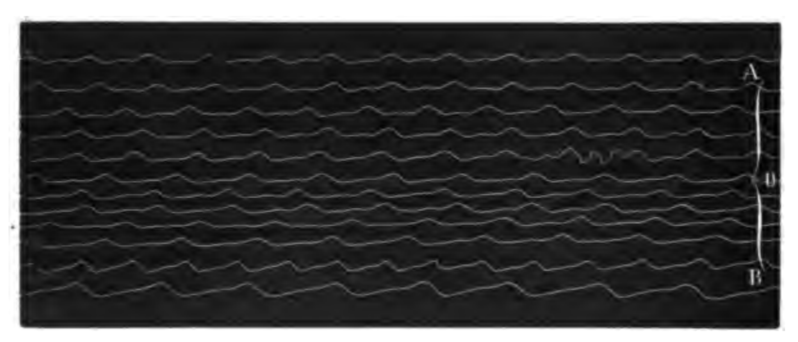


Fig. 5. — Tracé oncographique.
Le support n'ayant pas été déplacé de A à B.

(chien qui a fourni, au début, le tracé de respiration et oncographe B de la *fig.* 3), nous avons vu que la pression, du côté de l'oncomètre (naturellement, sans l'avoir dérangé en quoi que ce soit), avait diminué, au point que nous avons pu recueillir, sans déplacer le support du tambour enregistreur, le tracé oncométrique de sept à huit tours de cylindre, sans que ces tracés se soient superposés, ce qui aurait dû se produire si la pression était restée la même ou

avait augmenté. On voit, au contraire, au dernier tour, que l'amplitude a persisté dans le tracé oncométrique et que celui-ci a continué à affirmer l'effet de la pilocarpine. C'est pourquoi nous lui attribuons cette importance.

Si nous avions arrêté nos recherches expérimentales à ce moment, nous n'aurions, à vrai dire, obtenu que la confirmation graphique de faits prévus et nous aurions pu résumer le tout en une formule concise : la sphygmographie, ou la pléthysmographie du rein, est soumise aux mêmes lois que la pléthysmographie des organes périphériques. Le néphrosphygmogramme n'est qu'un sphygmogramme, l'oncomètre n'est qu'un sphygmoscope.

Mais nous avions un autre but. Les difficultés expérimentales nous avaient attardé. Cependant, il ne fallait pas oublier le but final. Nous voulions surtout étudier le mécanisme de la sécrétion urinaire. Ce n'est pas ici le lieu de discuter les théories classiques. Il s'agissait seulement de voir si, au moyen de l'oncographie, on pourrait démontrer par des tracés qu'il y a, dans la sécrétion urinaire, des phénomènes autres que ceux qui dépendent de la circulation, qu'il y a autre chose que la filtration mécanique, théorie de Ludwig dont on ne peut plus guère se contenter. Il faut accorder un rôle plus important aux éléments cellulaires sécréteurs, quelles que soient les interprétations ultérieures.

Aussi, considérant le rein comme toute autre glande, nous l'avons soumis à l'influence des substances qui agissent habituellement sur les autres glandes, salivaires, sudoripares, etc. C'est pourquoi nous avons étudié avec l'oncomètre la pléthysmographie du rein, notamment avec la pilocarpine, l'atropine, la lactose, etc. Cette méthode expérimentale nous semble plus rationnelle que les procédés de ligatures et même d'injections (sulfindigotate de soude, etc.) tous moyens mécaniques qui ne se rapprochent pas assez des conditions physiologiques : une exploration mécanique ne donnera surtout que des résultats favorables à une théorie mécanique. Or, le déterminisme expérimental auquel nous devons rester fidèles doit, autant que possible, étudier les éléments vivants et dans la plénitude de leur fonctionnement.

Nous avons fait de nombreuses expériences sur le chien, toujours dans les conditions suivantes et toujours avec les mêmes résultats. Le chien est anesthésié avec injections intrapéritonéales et ensuite hypodermiques de la solution de chloral et morphine.

Voici, par exemple (*fig.* 6), sur la première ligne, un tracé d'oncographe normal. Il est régulier, mais de faible amplitude. Nous faisons une injection hypodermique de chlorhydrate de pilocarpine (5 milligrammes), le tracé devient aussitôt plus ample et, au troi-

sième tour du cylindre (soit après trois minutes environ), il prend l'aspect que nous reproduisons. Il fournit ainsi une série de six tours pareils. Nous faisons alors une injection hypodermique d'atropine (1 centigramme) et, en trois à quatre tours de cylindre, nous avons le troisième tracé ; l'avant-dernier tour donne encore quelque chose; sur le dernier, il y a à peine trace d'oscillation.

Souvent, la dose de un demi-centigramme de pilocarpine ne donne pas d'effets immédiats; nous faisons une deuxième injection de la même dose qui suffit toujours (poids des chiens de 5 à 7 kilogrammes). Ces expériences ont été répétées maintes fois; elles ont toujours donné les mêmes résultats.

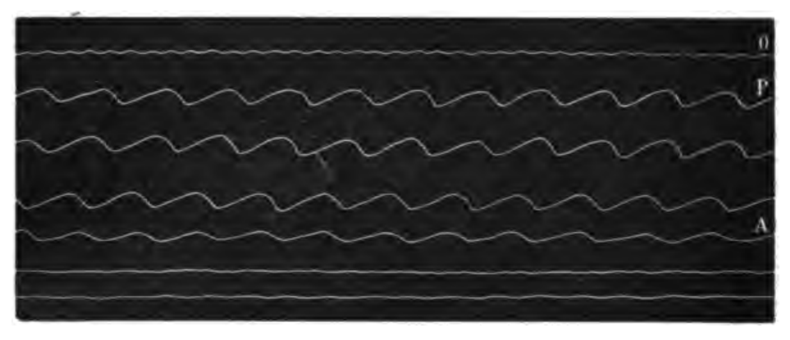


Fig. 6.

O, oncographe normal; P, action de la pilocarpine; A, action de l'atropine.

S'il y a réellement action sur la fonction des éléments sécréteurs, nous devions encore le prouver en examinant la quantité de liquide sécrété. C'est ce que nous avons fait. Seulement, dans ce genre d'expériences, il ne faut pas oublier que les manipulations intéressant l'uretère modifient la sécrétion urinaire par action réflexe. Habituellement, quand on a touché à l'uretère, on provoque un arrêt de sécrétion qui dure un certain temps, plusieurs heures parfois, ainsi que nous l'avons déjà constaté dans des recherches faites jadis pour mesurer et enregistrer les modifications horaires de la sécrétion urinaire chez le lapin. Dans nos expériences d'oncométrie, nous sommes dans des conditions relativement favorables : l'animal anesthésié, l'oncomètre restant d'ailleurs en place, il est assez facile de trouver l'uretère. Chez le mâle, on n'aura aucune hésitation : immédiatement à la première expérience, on reconnaîtra l'uretère par ses rapports anatomiques avec le canal déférent et les vésicules séminales, dont l'aspect est caractéristique. Si par hasard, et la première fois, on opérait sur une femelle, on trouverait facilement l'uretère en le cherchant d'abord du côté de la vessie.

C'est dans un point aussi rapproché que possible de la vessie (et aussi éloigné que possible du rein) que nous plaçons dans l'uretère, un petit tube de verre, en ayant soin que sa direction continue exactement celle de l'uretère et de l'axe de la colonne vertébrale, et que l'extrémité libre, légèrement recourbée, ait son orifice sur un plan inférieur à celui de l'extrémité supérieure. De cette façon, l'écoulement de l'urine sécrétée se fait librement à l'extérieur par cet orifice libre. Quand le tube de verre, ainsi disposé et servant de canule, a été mis en place, nous attendons un long espace de temps : la sécrétion urinaire est d'abord suspendue pendant environ trente à quarante minutes. Puis on voit le liquide apparaitre dans le tube de verre, d'abord très lentement ; la quantité représente à peine un quart de centimètre cube par quart d'heure. Quand elle augmente un peu, et que le chiffre moyen parait établi à près d'un demi-centimètre



Fig. 7. — O, oncographe; A, atropine; P, pilocarpine.

cube, après deux heures environ de marche de l'oncomètre, nous avons noté à l'encre, tous les quarts d'heure, le point où en était l'urine dans le tube de verre. Pendant quatre quarts d'heure, l'écoulement était le même, à peine un demi-centimètre cube. L'injection de pilocarpine ayant alors été pratiquée, la quantité d'urine augmenta aussitôt et fut, pour le cinquième quart d'heure, presque égale à celle des quatre précédents ensemble. Ce résultat mérite donc d'être noté et contrôlé ultérieurement.

Nous avons aussi pratiqué l'étude de la pilocarpine en sens inverse, pour ainsi dire. On le sait, les cliniciens ont observé que si un sujet est déjà soumis à l'influence de l'atropine, les injections de pilocarpine ne produisent que peu d'effets sur lui. Chez le chien, nous avons répété l'expérience en injectant l'atropine d'abord, puis ensuite la pilocarpine (*fig.* 7). La première ligne représente le tracé de l'oncographe normal ; après l'injection de 2 centigrammes de sulfate d'atropine, ce tracé devient, au quatrième tour de cylindre, celui que nous reproduisons. Au sixième tour, nous pratiquons une injection d'un demi-centigramme de chlorhydrate de pilocarpine, qui relève déjà notre tracé. Un autre demi-centigramme l'augmente encore, et, en six minutes, le tracé est le suivant. Il dure encore ainsi

pendant cinq minutes. On peut donc admettre que la pilocarpine a produit quelque effet, malgré l'injection préalable d'atropine.

Ces résultats obtenus pouvaient, à la rigueur, satisfaire le physiologiste de laboratoire ; nous avons pensé qu'il fallait leur ajouter une autre sanction, une sorte de sanction clinique. Nous avons donc voulu y ajouter l'expérimentation faite avec une substance authentiquement reconnue comme ayant une action *diurétique*. Nous avons employé la « lactose ». C'est avec plaisir, avouons-le, que nous avons constaté un résultat plus remarquable que les précédents. Sur une chienne, un tracé normal O, étant au début celui de la figure 8, a d'abord été peu modifié par une injection hypodermique de 10 gr. de lactose, il est resté (L) pendant quarante tours de cylindre.

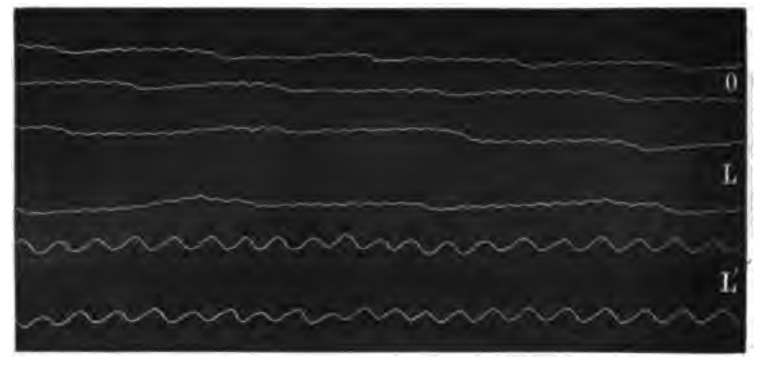


Fig. 8. — Oncographe et lactose.

Nous pratiquons alors une deuxième injection de 10 grammes de lactose : aussitôt après, en cinq à six minutes, le tracé augmente, et il devient (L') ; il conserve la forme et l'amplitude nouvelles pendant vingt-cinq minutes. Puis il diminue de nouveau et s'arrête.

Après les effets de la lactose, nous devons encore exposer ici les résultats obtenus avec une substance dont l'action physiologique est beaucoup plus discutée, la cantharidine ; mais, comme elle a déjà été employée pour des recherches oncométriques, nous placerons ici nos observations. Sur un chien, pesant 7 kg,250, l'oncomètre « ne marchait pas », ou plus exactement, ne nous donnait, depuis plusieurs minutes, qu'un soupçon de courbe des influences respiratoires. Nous injectons 5 centigrammes de cantharidine ; immédiatement, en une minute, le tracé apparaît (*fig.* 9) sous la forme *a*, et il se maintient ainsi pendant sept à huit minutes (*b*), puis il diminue rapidement (*c*). Ici les reins avaient un petit volume, et ne pesaient que 18 et 21 grammes, soit 3 grammes de plus pour le rein gauche placé dans l'oncomètre. Sur un autre chien, qui pesait beaucoup plus

(13 kilogr.), l'injection de cantharidine nous a donné à peine le même résultat, qui a disparu aussi rapidement; mais, dans ce dernier cas, il y avait eu légère augmentation de pression; tandis que, dans le premier, la pression n'avait pas varié.

Tels sont les résultats que nous avons déjà obtenus : on le remarquera, nous avons, à dessein, laissé de côté la discussion du rôle des nerfs et de l'action des diverses substances employées. Outre cette étude de l'innervation, nous pensons qu'il faudra aussi faire celle de l'aspect histologique des cellules glandulaires du rein. L'aspect de ces éléments épithéliaux ne doit pas être le même sous l'influence de la pilocarpine, de l'électricité, etc. Une cellule atropinisée, à quelque

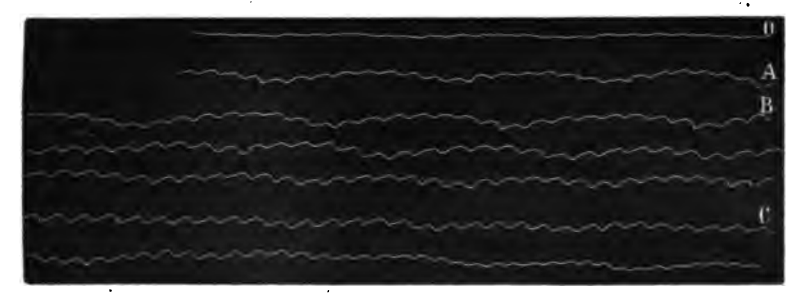


Fig. 9. — Oncographe et cantharidine.

glande qu'elle appartienne, ne doit pas présenter les mêmes caractères histologiques ou histochimiques qu'une cellule excitée par la pilocarpine ou par les divers courants électriques[1]. C'est là, pensons-nous, que sera trouvée la solution du mécanisme de la sécrétion. Et, quand on aura ces données, on saura sans doute aussi plus exactement quelles sont les véritables substances *diurétiques*, et on pourra mieux classer celles qui agissent sur les éléments épithéliaux et celles dont l'action est plutôt mécanique. En tout cas, on ne peut se contenter d'un seul mécanisme de sécrétion urinaire ; il faut accorder une place égale aux deux théories que, pour simplifier, on met trop volontiers en opposition, celle de Ludwig et celle de Bowman. Tout semble vrai dans chacune de ces théories, et il convient d'accorder au rein un véritable rôle glandulaire.

[1] Voir, par exemple, le travail et la planche que vient de publier M. Seidemmann in *Internationale Monatschrift für Anatomie*, 1893, Bd X, p. 599.

XIII

L'ANÉMO-CALORIMÈTRE

OU

NOUVELLE MÉTHODE DE CALORIMÉTRIE HUMAINE, NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Par M. A. D'ARSONVAL

Depuis l'année 1877, où j'ai communiqué à la Société de Biologie mes premières méthodes de calorimétrie animale, je n'ai cessé d'insister sur l'insuffisance de la *thermométrie* pour résoudre les questions se rapportant à la *thermogénèse*. Le thermomètre, ai-je dit, nous renseigne seulement sur la *qualité* de la chaleur, mais ne peut rien nous apprendre sur sa *quantité*. Ce rôle appartient en entier à la *calorimétrie directe*. J'ai montré de plus, par des expériences décisives, que non seulement les indications du thermomètre sont insuffisantes, mais que la plupart du temps elles conduisent le médecin, comme le physiologiste, à des conclusions radicalement fausses, en ce qui concerne les variations dans la *production* de la chaleur. Chez les êtres vivants le thermomètre nous renseigne exactement sur la *répartition* de la chaleur dans l'organisme, mais le calorimètre seul permet de mesurer les oscillations de sa *production*.

Parmi les nombreux exemples que j'ai donnés de cet antagonisme entre les indications du thermomètre et celles du calorimètre, je rapporterai les suivantes comme typiques :

1° Les oiseaux ont une température de 4 à 5 degrés plus élevée que celle des mammifères. On en a conclu que ces derniers faisaient plus de chaleur, à poids égal, que des mammifères de *même taille*. Cette conclusion est fausse car si, comme je l'ai fait, on place dans un calorimètre, successivement un lapin et une poule de poids égaux, on voit qu'ils produisent sensiblement la même quantité de chaleur.

La poule en produirait plutôt moins; la haute température de cet animal doit donc s'expliquer par la conservation plus parfaite de la chaleur produite, grâce au plumage, et non par une production plus grande, contrairement aux conclusions tirées de la thermométrie[1].

2° Lorsque l'on frotte d'huile de lin un lapin, sa température centrale s'abaisse énormément et l'animal meurt plus ou moins rapidement, avec arrêt des échanges, sa température centrale pouvant passer de + 39° à + 23 ou même + 18° comme je l'ai constaté quelquefois. Ici il y a abaissement à la fois de la température centrale et de la température périphérique. Donc, disait-on, l'animal fait beaucoup moins de chaleur. Cette conclusion est absolument fausse. J'ai prouvé en effet qu'un lapin, frotté d'huile de lin, et placé dans le calorimètre, dégage jusqu'à *quatre fois* plus de chaleur que l'animal normal[2]. Dans ces conditions l'animal se refroidit parce que, malgré la surproduction de chaleur, son pouvoir émissif est devenu tel que la compensation ne peut plus exister, il perd toujours plus qu'il ne gagne. La preuve en est que si on place l'animal dans un milieu chaud, comme l'a fait M. Brown-Séquard, il ne meurt pas, bien que frotté d'huile. Il en est de même pour le lapin à moelle épinière coupée, lapin à sang froid de Claude-Bernard, ainsi que je l'ai montré (*Soc. de biol.*, 1881, p. 207).

3° J'ai montré que pour la peau humaine sa température *superficielle* ne pouvait en rien donner la mesure de la *quantité* de chaleur qu'elle rayonne. Pour cela j'ai mesuré à la fois la température locale de la peau de l'avant-bras, et la chaleur rayonnée par un cercle de 5 centimètres de diamètre de cette peau[3]. Or, à *température superficielle égale*, j'ai obtenu des nombres variant du simple au double. Ce fait ne pouvait s'expliquer qu'en admettant que la secrétion cutanée modifie le *pouvoir émissif* de la peau. J'ai vérifié cette déduction, en mesurant ce pouvoir au moyen de la pile de Melloni et du galvanomètre. Le pouvoir émissif varie du *simple au triple* en enduisant la peau d'un corps gras, et notamment d'huile de lin. Une conséquence importante à tirer de ce fait, c'est qu'on ne peut pas affirmer qu'il y a hypergénèse thermique alors même que le thermomètre montre chez l'homme une hyperthermie *à la fois centrale et superficielle*, car cette double augmentation peut néanmoins s'accompagner d'une perte moindre (et, par conséquent, d'une production moindre), si le pouvoir émissif de la peau a subi un changement en sens inverse. Cette expérience montre donc, une fois de plus, combien la thermo-

[1] *Travaux de laboratoire de Marey*, année 1878, Paris.
[2] *Soc. de biol.*, 1881.
[3] *Soc. de biol.*, 1881.

métrie est trompeuse pour constater les variations de la *production* de la chaleur animale.

Cette propriété particulière aux corps gras d'augmenter le pouvoir émissif de la peau dans d'énormes proportions explique très bien pourquoi les athlètes de l'antiquité prenaient le soin de se frotter d'huile avant le combat. Ce n'était pas seulement, comme on l'a dit, pour offrir moins de prise à l'adversaire, mais aussi pour pouvoir perdre plus facilement l'excès de chaleur produit par la contraction musculaire. Ils avaient parfaitement reconnu ce fait empiriquement. Ne serait-ce pas également pour la même cause que les peuplades exposées aux chaleurs des tropiques présentent toutes une secrétion huileuse de la peau et prennent encore le soin d'exagérer l'épaisseur de cet enduit naturel. Le moyen en tout cas est parfaitement rationnel pour augmenter le rayonnement et pour soustraire aux corps le plus de chaleur possible.

4° Dans des expériences récentes[1], faites avec les toxines microbiennes, nous venons de démontrer, Charrin et moi, que la tuberculine élève la température centrale et abaisse au contraire la production de chaleur. Il en est de même pour certaines toxines sécrétées par le bacille pyocyanique. De telle sorte qu'il y a contradiction entre les indications du thermomètre et celles du calorimètre dans ce cas comme pour les enduits gras, mais cette fois en sens inverse.

De toutes ces expériences que je pourrais multiplier il résulte :

1° Qu'à une température centrale plus élevée peut correspondre une production de chaleur moindre;

2° Qu'à une hypothermie centrale peut correspondre une hypergénèse thermique;

3° Qu'à une hypothermie centrale, à la fois centrale et périphérique peut correspondre une hypergénèse thermique ;

4° Enfin que dans d'autres cas le thermomètre et le calorimètre peuvent marcher d'accord.

Ainsi se trouve justifiée l'assertion que j'émettais en 1888 en tête de mon exposé de titres scientifiques[2] : « C'est à l'état de chaleur que se manifeste à nous la plus grande partie de l'énergie développée par les êtres vivants. La mesure des *quantités de chaleur* a donc une grande importance en biologie.

« Le thermomètre est impuissant à lui seul à nous renseigner sur les variations survenant dans la *production* de la chaleur ; il peut même nous induire en erreur, ainsi que j'en ai donné plusieurs

[1] D'Arsonval et Charrin, *Soc. de biol.*, 17 février 1894.
[2] Notice imprimée de *la Lumière électrique*, 1888.

exemples (voir animaux vernis, oiseaux et mammifères, modifications du pouvoir émissif de la peau humaine, etc.).

« Il est absolument faux de croire que les deux expressions : *Augmentation de la température* du corps, et *augmentation de la production de chaleur* soient synonymes, contrairement à ce que croyaient Bérard et bon nombre de physiologistes et de médecins ».

Une comparaison matérielle rendra ce fait encore plus clair : supposons que nous ayions de l'eau coulant constamment d'un réservoir. En reliant ce réservoir à un manomètre, cet instrument nous indiquera à chaque instant la *pression* de l'eau, c'est-à-dire son *niveau* dans le réservoir. Mais de cette donnée il serait absurde de vouloir déduire la *quantité* d'eau qui s'écoule de ce réservoir. Eh bien, le thermomètre indique uniquement le *niveau thermique*, c'est-à-dire la température du réservoir de chaleur, comme le manomètre indique le *niveau hydraulique* du réservoir d'eau. Pour avoir les *quantités* d'eau et de chaleur écoulées, il faut mesurer le *débit* du réservoir. C'est ce que fait le *compteur* pour l'eau et le *calorimètre* pour la chaleur.

Le calorimètre ou compteur de chaleur, est donc un instrument absolument indispensable et d'une utilité encore bien plus grande que le thermomètre, lorsque l'on veut se rendre compte de la thermogénèse humaine. C'est pour cette raison que depuis bientôt vingt ans je me suis efforcé de trouver une méthode *simple* permettant d'aborder la calorimétrie humaine normale et pathologique et la rendant aussi pratique que la thermométrie.

J'ai donné une première solution du problème en 1884 (1) avec mon calorimètre compensateur à air qui a été adopté par tous les physiologistes s'occupant de cette question. J'ai fait dans ce recueil même (numéro d'octobre 1890) la critique de cette méthode que j'avais déjà exposée, en détails, à la Biologie en 1884, je n'y reviendai donc pas actuellement.

Les diverses méthodes de calorimétrie animale que j'ai décrites depuis 1877 donnent de bons résultats lorsqu'il s'agit d'animaux de petite taille. Leur application devient beaucoup plus délicate lorsque l'on veut opérer sur de grands animaux, et en particulier sur l'homme. On est obligé, dans ce cas, d'employer des apareils volumineux et lourds, installés à poste fixe dans des locaux spéciaux, ce qui rend impossible tout étude clinique. De plus il faut un temps fort long, une heure au moins, pour prendre une mesure.

D'Arsonval, Calorimétrie pour l'homme (Journal *la Lumière électrique*, 18 octobre 1884, *Soc. de biol.*, même année).



Il est impossible par conséquent de penser que le clinicien s'astreindra à un travail aussi fastidieux.

Un calorimètre clinique doit donc remplir les conditions suivantes :

1° Pouvoir s'installer dans n'importe quelle salle d'hopital ;

2° Etre assez léger pour qu'on puisse le déplacer ;

3° Permettre de prendre une mesure calorimétrique rapidement. En cinq minutes par exemple ;

4° Pouvoir, au besoin, s'installer au lit du malade et donner *automatiquement* des indications *continues*, sous forme de courbe calorimétrique, sans que personne ait à surveiller la marche de l'appareil.

L'instrument que j'ai imaginé récemment (*Biologie*, 27 janvier 1894) remplit ces conditions multiples, et donne des résultats dont l'exactitude est au moins égale à celle que fournissent les méthodes que j'ai antérieurement décrites. Voici sur quel principe repose cet appareil que j'ai appelé *Anémo-Calorimètre :*

Supposons un homme enfermé dans une espèce de chambre, l'isolant du milieu ambiant. L'air peut pénétrer librement par la partie inférieure de cette chambre, et s'échapper par une courte cheminée située à la partie supérieure. La présence du sujet agit comme une source de chaleur et détermine un tirage d'autant plus actif qu'il dégage plus de chaleur. En plaçant un anémomètre au-dessus de la cheminée d'appel, le nombre de tours du moulinet; dans l'unité de temps, donne une mesure très exacte de la vitesse du courant d'air, et par suite de la chaleur dégagée par l'individu. Ce procédé, qui parait grossier de prime abord, est d'une sensibilité surprenante et j'ai été vraiment étonné de la rapidité et de la justesse des indications qu'il fournit, ainsi qu'on le verra plus bas.

On constitue pour l'homme un calorimètre, à la fois simple, peu coûteux, et léger en prenant un cylindre d'étoffe (couverture de laine) de 2 mètres de haut environ, attaché à un disque de bois de 80 centimètres de diamètre (*fig.* 1).

Ce disque de bois qui constitue le plafond de la chambre calorimétrique porte à son centre une cheminée conique ayant 20 centimètres de base et 10 centimètres à la partie supérieure sur 60 à 80 centimètres de hauteur totale. La partie supérieure reçoit un embout métallique coudé à angle droit sur lequel vient s'adapter l'anémomètre, ainsi qu'on le voit sur le dessin. Trois tiges de bois supportent au-dessus du sol le cylindre calorimétrique qui peut se transporter ainsi dans une salle quelconque avec la plus grande facilité.

Pour les expériences que je poursuis au laboratoire j'emploie une chambre calorimétrique carrée, en bois, munie d'une porte vitrée

qui donne accès dans l'intérieur. C'est une guérite très légère ayant 80 centimètres de largeur, sur 1 mètre de profondeur et 1 mètre 70 centimètres de hauteur.

Le premier dispositif est plus portatif et plus simple de construction. Il convient mieux pour l'hôpital. Deux cerceaux métalliques conservent à l'étoffe la forme cylindrique dans toute sa hauteur.



Fig. 1.

1. Individu en expérience.
2. Cylindre de laine fixé au disque de bois 3 et maintenu écarté par les cerceaux C, C'.
4. Cheminée conique.
5. Embout portant l'anémomètre.
P, P, P. Trois pieds en bois soutenant l'appareil.

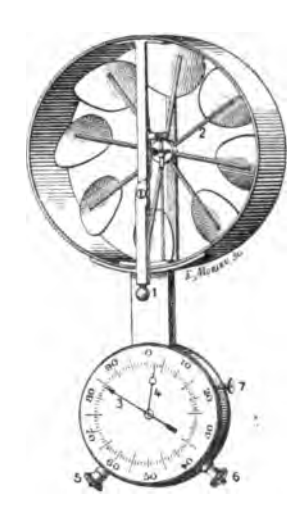


Fig. 2.

1. Poussette enclenchant à volonté le compteur avec le moulinet.
2. Moulinet de l'anémomètre composé de huit ailettes d'aluminium.
3 et 4. Aiguilles du compteur.
5 et 6. Bornes électriques allant à l'odographe.
7. Bouton de remise au zéro.

Si l'on veut faire de la calorimétrie clinique sur un malade couché on transforme son lit en chambre calorimétrique. Les lits d'hopitaux se prêtent très simplement à cette transformation. Il suffit pour cela de recouvrir le dessus du lit d'un plancher en bois portant la cheminée et son anémomètre et de clouer tout autour une étoffe qui

transforme le lit en cage calorimétrique, en ayant soin de laisser l'air arriver par le pied du lit.

L'anémomètre qu'on voit figure 2 est constitué par un moulinet très léger, portant 8 ailettes en aluminium, inclinées de 45 degrés sur l'axe de rotation. Le mouvement du moulinet se transmet, à volonté, à un compteur de tours, placé plus bas, qu'on embraye au moment voulu. Ce compteur donne, en mètres, le chemin parcouru par l'air. On a donc ainsi la possibilité de mesurer très rapidement la vitesse du courant d'air et en même temps le volume d'air qui a traversé l'appareil, c'est-à-dire le coefficient de ventilation. Cet anémomètre a 10 centimètres de diamètre et obéit instantanément au moindre déplacement de la colonne d'air. Il ne présente pas d'inertie et sa vitesse de rotation est rigoureusement proportionnelle à la vitesse de l'air. Il a été établi avec le plus grand soin sur mes indications, par M. Jules Richard, bien connu des météorologistes pour ses belles études anémométriques.

Pour donner une idée de la sensibilité de l'appareil, il me suffira de dire que la présence d'un homme dans le calorimètre figuré en 1 fait exécuter au moulinet 2,500 tours en un quart d'heure. Au bout de ce temps, la colonne d'air qui sort de l'appareil a parcouru 625 mètres, ce qui correspond à une ventilation d'environ 18 mètres cubes d'air à l'heure, étant donné le diamètre de l'orifice de sortie. On voit par ce chiffre que le patient ne court aucun danger d'être asphyxié par son séjour dans la chambre calorimétrique, puisque la ventilation en est assurée d'une manière autrement libérale que dans nos appartements, et cela par la seule présence de l'homme.

Pour faire une mesure calorimétrique trois minutes suffisent. En effet, l'homme pénètre dans le calorimètre en soulevant le cylindre d'étoffe. Au bout de *moins d'une minute* de séjour le moulinet a pris sa vitesse maxima. Ce temps, écoulé l'observateur, muni d'une montre à secondes, enclenche le compteur au moment même où l'aiguille de sa montre passe au zéro, et le déclenche quand la même aiguille repasse sur le zéro, c'est-à-dire une minute après. On peut prolonger la lecture pendant deux, trois ou quatre minutes si on le désire. Mais l'expérience m'a montré que deux minutes sont largement suffisantes. Donc une ou deux minutes pour que le régime permanent du moulinet s'établisse ; une ou deux minutes pour compter les tours, voilà à quoi se réduit une mesure calorimétrique.

Il n'y a nullement à s'inquiéter des variations de la température ambiante qui ne sauraient influencer l'anémomètre. L'instrument tourne uniquement, en effet, sous l'influence de la *différence* de température entre l'air qui entre et l'air qui sort de l'appareil. Cette différence reste constante, pour une même source de chaleur, quelle

que soit la température initiale de l'air à son entrée, c'est-à-dire quelle que soit la température de la pièce où est placé le calorimètre. C'est là un énorme avantage, on le comprend. L'appareil ne présente pas d'inertie thermique, il se met de suite en équilibre avec la source de chaleur; c'est pour cela qu'il est construit en étoffe et bois, et non en métal pour ne pas constituer un *volant de chaleur*.

Pour mesurer la vitesse du courant d'air on pourrait songer à mesurer ou sa température à la sortie de l'appareil ou sa force ascensionnelle par un procédé quelconque. J'ai renoncé bien vite à ces deux moyens qui sont essentiellement infidèles, peu sensibles et beaucoup plus longs que l'emploi de l'anémomètre. Les minutieuses recherches des météorologistes, et notamment celles de M. Angot, au bureau central de météorologie, ont démontré, en effet, que le procédé le plus précis pour mesurer la vitesse de l'air est l'emploi de l'anémomètre tel que l'a établi M. Jules Richard. L'anémomètre qu'il m'a construit tourne lorsqu'on le tient à la main et qu'on marche en parcourant *moins de 5 centimètres par seconde*. Il s'arrête instantanément quand on s'arrête, et traduit tous les à-coup de la marche ; en un mot il ne présente pas d'inertie et sa rotation traduit fidèlement les mouvements de la colonne d'air où il est plongé.

Lorsque l'on veut obtenir une mesure continue de la chaleur dégagée, l'appareil se transforme très simplement en *calorigraphe* à indications continues de la manière suivante : sur le compteur de l'anémomètre j'ai fait établir un contact électrique dont on voit les bornes sur la figure 2. A chaque tour de l'aiguille du compteur le courant est fermé quand cette aiguille passe au zéro. Le courant actionne un électro-aimant qui fait monter d'un cran une plume imprégnée d'encre, laissant sa trace sur un cylindre qui tourne en fonction du temps. On obtient ainsi une courbe qui totalise les révolutions de l'anémomètre, et dont l'inclinaison variable sur la ligne du temps donne à chaque instant la vitesse du moulinet. Cet appareil n'est autre, comme principe, que l'*odographe* inventé par M. Marey[1]. De cette courbe il est facile de déduire la chaleur produite, *à chaque instant*, par le sujet en expérience. C'est ainsi qu'en établissant au-dessus de mon lit un appareil de ce genre j'ai pu étudier les variations de la thermogénèse humaine pendant le sommeil. On pourrait avoir une courbe qui donne directement l'énergie de la thermogénèse en employant l'anémocinémographe de Richard, mais cette complication est parfaitement inutile et la courbe de l'odographe donne tous les renseignements qu'on peut exiger.

[1] Marey, *Méthode graphique*, p. 183, Paris 1878.

Contrôle et graduation de l'anémo-calorimètre.

L'anémo-calorimètre est très sensible, et il donne des indications très rapides. Voilà ce que nous savons à présent, mais cela ne suffit pas pour en faire un appareil de mesure. Pour atteindre ce but j'ai dû résoudre les deux questions suivantes : 1° Quelle est la loi qui relie la vitesse de l'anémomètre à l'intensité calorifique de la source de chaleur ; 2° les indications de l'anémomètre sont-elles dans un rapport *simple* avec l'intensité de cette source.

Il était essentiel avant tout de faire la critique expérimentale de la nouvelle méthode pour savoir le degré de confiance qu'on peut lui accorder.

Pour connaître la loi qui relie les révolutions de l'anémomètre aux calories dégagées dans l'unité de temps, j'ai procédé de la façon suivante : j'ai pris une source de chaleur constante, dont on peut faire varier à volonté l'intensité suivant une loi parfaitement connue, et j'ai compté les tours du moulinet correspondant à chaque intensité donnée à la source de chaleur.

Comme source de chaleur j'ai pris une spirale de ferro-nickel, ayant un ohm de résistance et je l'ai chauffée par un courant électrique constant évalué en ampères.

Dans ces conditions, la chaleur dégagée dans la spirale est donnée mathématiquement par la loi de Joule $W = RI^2$. Comme la résistance de la spirale R est égale à l'unité, on obtient le nombre de grandes calories (kilogramme-degré) dégagées par heure (en 3,600 secondes) par la formule suivante :

$$\text{Calories par heure} = I^2 \times 0,864.$$

Cela posé, j'ai fait varier l'intensité du courant, provenant d'accumulateurs de 5 à 15 ampères, et j'ai obtenu les nombres suivants :

	Tours du moulinet en un quart d'heure.
Pour $I = 5$ ampères, on obtient.................	1200
Pour $I = 10$ ampères, on obtient................	2398
Pour $I = 15$ ampères, on obtient................	3595

D'après ces nombres, on voit que le nombre des révolutions de l'anémomètre est sensiblement proportionnel à l'intensité du courant ; comme la chaleur dégagée est proportionnelle *au carré* de cette intensité, on voit que la chaleur de la source est proportionnelle *au carré* du nombre de tours effectués par l'anémomètre dans l'unité de temps.

Donc, si avec une seconde source de chaleur l'anémomètre tourne *deux fois* plus vite, c'est que la seconde source de chaleur est *quatre fois* plus énergique que la première. J'ai fait la contre-épreuve avec les sources de chaleur aussi semblables que possible (bougies de l'Etoile de 8 à la livre). En plaçant dans le calorimètre *une seule* bougie allumée, le moulinet a donné 2,520 tours en un quart d'heure et, avec *4 bougies* semblables, 5,008 tours, c'est-à-dire un nombre de révolutions sensiblement *double* pour une source calorifique d'intensité *quadruple*. Pour arriver à ces résultats, il faut que l'appareil présente certaines proportions qui sont celles que j'ai indiquées ci-dessus. On doit conclure de ces expériences, répétées un grand nombre de fois, que *la chaleur dégagée est proportionnelle au carré de la vitesse du courant d'air.*

Il suffit donc, pour tarer l'appareil, de faire une seule expérience avec une source d'intensité connue et constante. La tare de l'instrument ci-dessus est donc la suivante : 1,200 tours du moulinet en un quart d'heure correspondent à un courant de 5 ampères, c'est-à-dire à $25 \times 0{,}864 = 21{,}6$ grandes calories à l'heure. Ou, si on réduit l'observation à une minute, 80 tours du moulinet, en une minute, équivalent à une source dégageant 21,6 calories à l'heure.

Cette tare est naturellement particulière à mon instrument. Peu importe qu'une partie de la chaleur soit perdue par rayonnement dans le calorimètre ; ce nombre est constant pour chaque appareil, c'est un *tant pour cent* qui affecte également la source du tarage et qui ne modifie en rien la valeur *absolue* donnée par l'instrument. Cette perte modifie la *sensibilité* de l'appareil, mais non son exactitude.

Je poursuis, à l'aide de cette méthode, toute une série d'expériences sur l'homme sain ; j'étudie, notamment, les effets sur la *thermogénèse* des différents procédés de l'hydrothérapie, effets qui sont, à l'heure actuelle, parfaitement ignorés des spécialistes. Cela n'a rien d'étonnant, puisque nous avons vu que le thermomètre (seul employé par les médecins) était incapable de nous renseigner sur les variations de la thermogénèse humaine. La question est encore bien autrement complexe lorsqu'il s'agit des oscillations *pathologiques* de la thermogénèse humaine. Les médecins ne savent pas encore si la fièvre est due à une modification dans la *répartition* ou bien dans la *production* de la chaleur. Mon éminent ami, le professeur Bouchard, terminait son cours de pathologie générale en disant, avec juste raison, que le calorimètre seul pouvait trancher la question. Aussi abordons-nous ce sujet, en collaboration, dans son service hospitalier, avec la nouvelle méthode qui ne saurait manquer, quoi qu'il arrive, de fournir des documents très intéres-

sants. Je terminerai cette description en donnant quelques chiffres obtenus sur moi-même :

Poids, 74 kilogrammes; âge, 42 ans; température ambiante, 18°.

	Calories à l'heure.
A jeun, debout et nu, je dégage	124,4
A jeun, debout et habillé, je dégage	79,2
1 heure après déjeuner, debout et habillé, je dégage	91,2
1 heure après déjeuner, assis et habillé, je dégage	69,6
Après un bain à 28°	48,0

On voit quelles énormes oscillations de la thermogénèse on peut constater chez un homme à l'état de santé. La station verticale, notamment, fait passer la production de chaleur de 69,6 calories (position assise) à 91,2. Le calorimètre rend donc bien compte de la fatigue que cause la station debout, puisque la contraction musculaire, dans ce cas, rejette 21,6 calories de plus, ce qui suppose une consommation considérablement accrue pour fournir ce *travail physiologique* qui échappe aux mesures de la mécanique et que M. Chauveau a eu parfaitement raison de distinguer du travail mécanique. Je ferai remarquer en outre que, par une coïncidence qui peut être utilisée pour une graduation rapide, la bougie de l'Etoile (de 8 à la livre) dégage sensiblement le même nombre de calories qu'un adulte bien portant.

Dans un prochain mémoire, je reviendrai, d'ailleurs, longuement, sur les rapports existant entre la chaleur et le travail mécanique. Il y a bien longtemps que j'ai dressé mon plan d'expériences pour aborder ce problème de thermodynamique animale. J'avais imaginé à cet effet un procédé très exact pour la mesure du travail mécanique, mais j'étais arrêté, pour l'homme, par la mesure de la chaleur, mesure qui nécessitait des calorimètres d'un prix et d'une complication qui m'ont fait reculer. L'anémo-calorimètre m'a permis enfin d'aborder cette question dans des conditions pratiques à tous les points de vue.

XIV

LES NERFS GLYCO-SÉCRETEURS

Par MM. **MORAT** et **DUFOURT**

Comme toute les fonctions, la glycogénie chez les animaux est sous la dépendance du système nerveux. La sécrétion du sucre dans le foie est excitée, réglée, gouvernée par des nerfs : c'est ce qui a été démontré par l'expérience de Cl. Bernard de la *piqûre diabétique*. Mais comment agissent ces nerfs? La question a présenté jusqu'ici de grandes obscurités. Comme il faut néanmoins toujours une explication, on a proposé et accepté la suivante : les nerfs qui gouvernent la glycogénèse seraient, en réalité, des vaso-moteurs de l'ordre de ceux que l'on appelle des dilatateurs. Entre la circulation du sang et la sécrétion du sucre dans le foie il y aurait une relation étroite et telle que la seconde soit entièrement sous la dépendance de la première. L'exagération de la circulation apporterait telles conditions assez vagues et mal précisées dans leur nature et leur rôle (exagération de la pression capillaire, contact plus intime du ferment avec la substance glycogène, apport même d'un ferment étranger, etc.), conditions que l'on estime suffisantes et nécessaires pour la formation du glycose hépatique.

Cette dépendance étroite de la sécrétion à l'égard de l'état de la circulation dans l'organe sécréteur a commencé par être admise pour toutes les glandes. Elle a été réfutée et abandonnée pour un certain nombre d'entre elles : mais elle persiste pour le foie et les glandes qui lui ressemblent (glandes à sécrétion interne). Contrairement à ce qu'on pense peut-être, cette manière de voir s'est appuyée moins sur des faits que sur des considérations d'ordre logique ou dogmatique. Depuis longtemps, les physiologistes se sont habitués à opposer d'une part, le système circulatoire au système nerveux et d'autre part, la nutrition au fonctionnement : aux vaisseaux

la nutrition, et aux nerfs la fonction proprement dite ; tel est le partage d'attribution qu'avait fait Bichat et qu'on admet depuis lui encore maintenant sans discussion. La découverte des vaso-moteurs a eu simplement pour effet de transporter à ce grand embranchement du système nerveux le gouvernement de la nutrition dont les vaisseaux restent l'agent, l'instrument direct et pour ainsi dire immédiat. Mais qu'est-ce que la nutrition? Et qu'est-ce que le fonctionnement? Dans la pensée des physiologistes encore de nos jours, la fonction c'est le mouvement, et la nutrition c'est l'acte chimique : *dynamisme* et *chimisme*, voilà les deux termes qui s'opposent si on les prend dans le langage philosophique au lieu de les prendre dans la langue médicale. Ajoutons que les muscles d'un côté sont les organes dans lesquels on a plus particulièrement localisé le mouvement; et les glandes de l'autre, ceux dans lesquels on prétendait localiser les actes chimiques. Qu'un nerf agisse directement sur un muscle pour le faire contracter, ce dynamisme paraît acceptable outre que l'expérience le démontre ; mais qu'un nerf puisse provoquer la formation du sucre dans le foie sans l'aide des vaisseaux, ce chimisme paraît inadmissible.

Il est à peine besoin de faire remarquer combien l'opposition, fondée en principe, que l'on suppose entre la nutrition et le fonctionnement, se heurte aux données de l'observation la plus élémentaire quand on la présente sous cette forme et sous ces termes. Il est surtout inexact d'opposer l'un à l'autre le muscle et la glande, comme si celle-ci représentait la nutrition et celui-là le mouvement. Il n'est pas d'organe, pas de cellule qui tout à la fois ne se nourrisse et ne fonctionne. Si certains muscles sont plus particulièrément au service de l'organisme pour opérer son déplacement en masse et par là-même rendent plus évidente sa fonction motrice ; si certaines glandes par des actes de nature évidemment chimique préparent des matériaux pour la nutrition des autres organes, ce point de vue important par lui-même ne doit pas nous donner le change sur la valeur réelle des expressions que nous employons.

Il ne suffit pas de montrer que la prévention des physiologistes contre l'existence de nerfs qui gouverneraient directement la fonction glycogénique du foie est injustifiée; il faut donner la preuve expérimentale que de tels nerfs existent bien réellement. L'existence de nerfs *glyco-sécréteurs* agissant à la façon de véritables nerfs moteurs a été affirmée pour la première fois par l'un de nous avec commencement de preuves à l'appui (Voy. *Revue scientifique*, 1893, n° 7, Nerfs et ferments, par J.-P. Morat). Le présent travail a pour objet de développer ces preuves d'une façon méthodique en les appuyant sur de nouvelles données expérimentales.

Dans l'expérience de la piqûre diabétique, nous voyons une lésion d'un centre nerveux (excitation vraisemblablement) se traduire par deux effets entre lesquels il était naturel qu'on supposât quelque rapport de causalité. L'un de ces effets est une dilatation des vaisseaux abdominaux, une congestion des viscères; l'autre est une augmentation de la proportion du sucre du sang (hyperglycémie) s'élevant jusqu'au taux à partir duquel le sucre se déverse au dehors par l'excrétion rénale (glycosurie).

Ces deux effets sont-ils étroitement subordonnés l'un à l'autre ou sont-ils simplement parallèles et indépendants ? La méthode suivie pour trancher cette question sera la même que celle déjà suivie pour d'autres glandes. Examinons les différents cas qui peuvent se présenter, saisissons (s'il y en a un) quelque artifice qui permette de dissocier les deux effets, qui laisse subsister l'un pendant que l'autre disparait. Montrons que ce parallélisme n'est pas constant, ni rigoureux ni nécessaire, mais que chacun des deux effets a sa valeur propre. Pour celà, suivons l'excitation depuis le centre bulbaire jusqu'au foie où il s'agit de voir si elle atteint uniquement les vaisseaux par les seuls vaso-moteurs ou bien au contraire en même temps les cellules du parenchyme hépatique par de véritables nerfs sécréteurs.

Nous savons que cette excitation descend par la moelle, car si on coupe celle-ci préalablement les effets de la piqûre sont annulés au point de vue de la glycogénèse (Cl. Bernard). Elle quitte la moelle par les origines du grand splanchnique et suit ce dernier nerf pour aller au foie. Or justement le splanchnique a une influence vaso-motrice sur les organes de la cavité abdominale, influence facilement constatable sur l'intestin et qui doit retentir nécessairement sur le foie.

Cette action vaso-motrice, à la vérité n'est plus de même ordre que celle de la piqûre bulbaire; l'excitation du splanchnique restreint la circulation abdominale au lieu de l'augmenter : mais c'est justement cette circonstance qui va nous permettre de contrôler l'exactitude de la théorie vaso-motrice encore très en faveur pour l'explication de la sécrétion glycosique du foie. Nous avons le moyen par l'excitation du splanchnique de restreindre la circulation hépatique, de diminuer la quantité de sang qui traverse le foie. Si la sécrétion du sucre est étroitement subordonnée à l'activité circulatoire, elle doit évidemment subir une modification qui sera de même sens que celle-ci, elle s'abaissera, et nous constaterons cet abaissement par les moyens usités en pareil cas.

Nous disons que l'excitation du splanchnique doit restreindre l'activité circulatoire dans le réseau capillaire hépatique. Cette conclusion

nous paraît pour ainsi dire obligatoire. Le foie, en effet (organe très spécial à ce point de vue), reçoit ses vaisseaux, partie du système artériel aortique (artère hépatique) et partie du système nerveux de l'intestin (veine porte) : comme importance, ces derniers vaisseaux paraissent même l'emporter de beaucoup sur les premiers. Il n'est pas facile de savoir exactement ce que fait l'excitation du splanchnique sur les ramifications de l'artère hépatique, si elle les contracte comme toutes les autres artères abdominales, ou si par une inversion remarquable comme on en connaît des exemples dans le fonctionnement du grand sympathique, elle les dilate. Mais, pour ce qui concerne la veine porte, il est absolument certain que, les premiers instants de l'excitation passés, son débit à travers le foie doit se restreindre; or, cette diminution de la circulation hépatique se mesure exactement sur celle de la circulation intestinale, puisqu'elle en dépend.

Autre remarque : en disant que l'excitation du splanchnique contracte les vaisseaux abdominaux en arrêtant de ce fait la circulation intestino-hépatique, nous n'entendons pas inférer que ce tronc nerveux ne contienne point de dilatateurs. Pour bien des raisons, il est à croire qu'au contraire il en contient en certaine proportion mélangés aux constricteurs. L'excitation vaso-dilatatrice qui accompagne la piqûre diabétique doit même atteindre les vaisseaux abdominaux par la voie des splanchniques, car on ne voit pas bien quel autre chemin elle pourrait suivre, les expériences sur le vague ne l'ayant pas jusqu'ici indiqué comme un nerf franchement et nettement dilatateur de l'intestin. Mais c'est un fait expérimental connu de tous que l'excitation électrique portée sur le tronc du splanchnique diminue la circulation intestinale ; ajoutons que l'excitation asphyxique fait de même (Dastre et Morat). Voyons maintenant quel retentissement ont les mêmes excitations sur la glycogénèse hépatique. Recherchons si la formation du sucre croît ou décroît comme l'activité circulatoire ou si au contraire elle suit une marche indépendante.

Méthode d'observation. — L'appréciation des effets vaso-moteurs des troncs nerveux excités se fait *de visu*, en constatant l'état de pâleur relative d'une anse d'intestin, non pas laissée à l'air, mais que l'on découvre à certains moments à travers une petite ouverture faite à la paroi abdominale. Ce qu'il nous importe seulement de savoir c'est que tant que l'excitation n'excède pas certaines limites (en deçà desquelles nous sommes toujours restés) la constriction des vaisseaux intestinaux se maintient sans faire place à des réactions vaso-motrices de sens inverse : pendant 5, 10, 15 minutes et même davantage, la pâleur se maintient tant que l'excitation dure et persiste

encore un peu après. Il importait d'être bien fixé sur ce point. Les effets glyco-sécréteurs peuvent être appréciés de plusieurs manières : une des plus simples et non des moins sûres consiste à exprimer les variations que subit du fait de l'excitation la proportion de glycose du sang artériel. On s'efforcera d'écarter toute condition (autre que l'excitation du nerf désigné) capable de faire varier cette quantité : et n'y arriverait-on pas complètement que l'action nerveuse sera encore reconnaissable, si les conditions intercurrentes sont de celles qui sont lentes, comme l'immobilisation des animaux, l'action des poisons, celle des prises de sang un peu répétées qui tendent à élever la proportion du sucre du sang du début à la fin de l'expérience, comme il nous est arrivé dans certaines expériences.

Le procédé par excellence, la condition maîtresse pour conserver au sang artériel une teneur uniforme pendant le cours d'une expérience un peu longue, c'est de couper dès le debut les deux grands splanchniques : une fois les effets de l'excitation dissipés, on peut voir alors le glycose revenir sensiblement à sa valeur première et il n'est pas besoin de donner à l'abcisse une pente conventionnelle pour expliquer l'ensemble des résultats.

Notre procédé de dosage est celui de Cl. Bernard, sans grande modification. (Voyez Dastre. *Diabète asphyxique*, thèse de Paris, 1879.)

Les expériences étaient faites sur des chiens : ces animaux étaient curarisés, ce qui explique les chiffres un peu élevés de nos tableaux. Les nerfs grands splanchniques étaient mis à nu dans le thorax, en y pratiquant une ouverture par la résection d'une ou deux côtes ; quand ils devaient être soumis à l'excitation électrique ils étaient préalablement coupés et soulevés par un fil sur les pôles de l'excitateur. L'excitation était partagée généralement entre les deux nerfs de droite et de gauche, cinq minutes sur l'un et autant sur l'autre. Si un seul était excité, on choisissait celui du côté droit. Un autre moyen d'excitation consiste à laisser au contraire ces nerfs en connexion avec la moelle pendant qu'on suspend la respiration artificielle (excitation asphyxique). L'hyperglycémie qui s'ensuit peut aller jusqu'à la production du *diabète asphyxique* étudié par Dastre. Ce diabète est évidemment d'origine nerveuse, et l'une de nos expériences prouve que l'hyperglycémie asphyxique cesse de se produire après la section des grands splanchniques.

Le sang était pris dans l'artère fémorale, un premier dosage était fait avant l'excitation, puis un second vers la fin de celle-ci pendant que cette excitation durait encore, puis suivant les cas on échelonnait les autres dosages à des distances variables. A partir de ce moment,

nous avons condensé les résultats de ces expériences sous forme de graphiques dont le premier (*fig.* 1) montre les effets de trois excitations du nerf grand splanchnique par les courants électriques d'induction.

Les longueurs qui représentent les divisions de l'abscisse sont les unes des heures, les autres des espaces correspondant à vingt miuutes. Sur les ordonnées, les grandes divisions sont des grammes de gly-

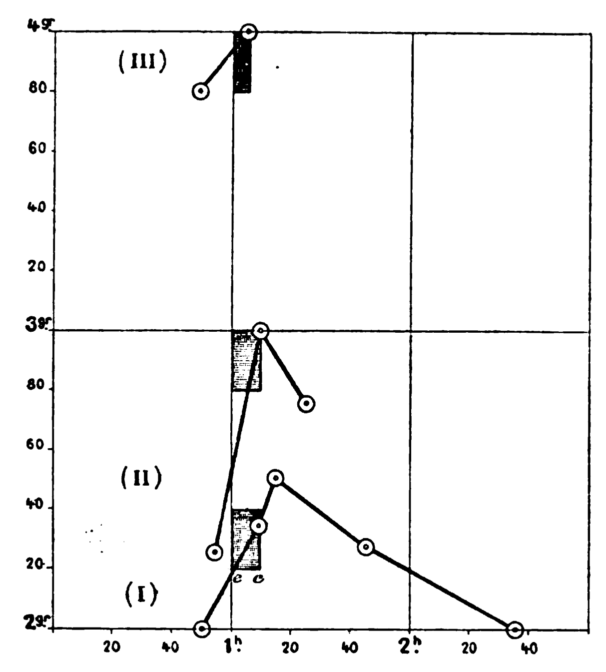


Fig. 1. — Effets glyco-sécréteurs de l'excitation électrique des grands splanchniques. *e e*, place en durée de l'excitation.

cose et les petites des doubles décigrammes. Les espaces remplis par des hachures indiquent la place et la durée de l'excitation.

Résultats. — Le tracé I exprime les effets glyco-sécréteurs de l'excitation électrique des splanchniques obtenus dans les conditions de la plus grande régularité. L'état glycémique du sang, représenté par le chiffre de 2 grammes pour 1000 avant l'excitation, monte, pendant le cours de celle-ci, à $2^{gr},35$, atteint bientôt $2^{gr},50$, retombe à $2^{gr},26$ et revient finalement au chiffre initial de 2 grammes.

Les tracés II et III sont des fragments détachés d'autres tracés institués en vue d'autres recherches (action des pneumogastriques sur la glycogénèse) et dans lesquelles une série de conditions étran-

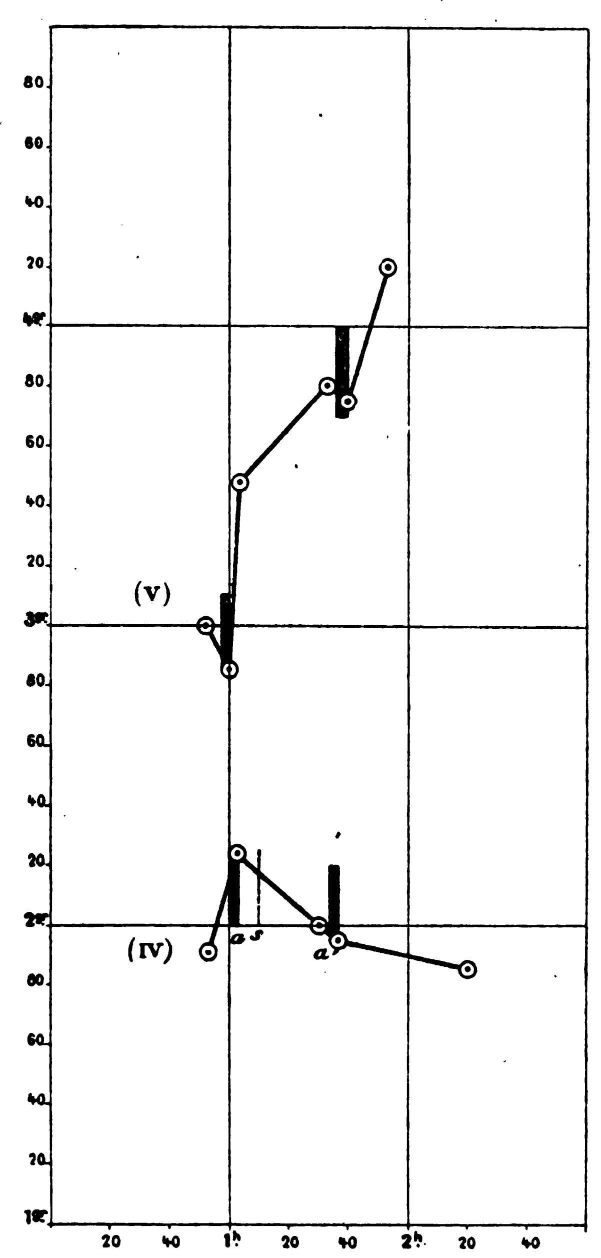


Fig. 2. — Effets glyco-sécréteurs de l'excitation asphyxique des grands splanchniques. *a a'*, excitations.

Dans le tracé (IV) *s* marque la section des deux splanchniques; l'excitation qui vient après a alors un effet nul ou légèrement inverse.

gères à l'excitation même étaient intervenues et avaient contribué, surtout pour III, à élever considérablement le chiffre de la glycose. L'effet est encore le même, l'excitation des splanchniques relève encore ce chiffre pendant le cours même de sa durée.

La figure 2 traduit les résultats de l'excitation asphyxique de la moelle et sa répercussion par la voie des mêmes nerfs sur le foie. Le tracé IV a été pris dans des conditions très régulières : *a a* indiquent des suspensions de la respiration artificielle en vue de produire un commencement d'asphyxie. Après une première constatation des effets de cette excitation, on intervient en *s* pour couper les deux nerfs splanchniques sur leur trajet ; une seconde asphyxie n'a plus les mêmes effets et semble se traduire plutôt par une baisse. C'est donc bien la preuve que l'excitation a dû suivre le chemin des nerfs coupés, puisque nous savons que ce genre d'excitation s'adresse à peu près exclusivement aux centres encéphalo-médullaires et que nous l'avons justement fait cesser en sectionnant les nerfs plus haut désignés.

Le cas le plus aberrant, le plus irrégulier nous est fourni par le tracé V. Deux excitations asphyxiques successives ont fait monter la glycose du sang au chiffre énorme de $4^{gr},20$, en partant de 3 grammes. Plusieurs conditions ont agi d'une façon en quelque sorte cumulative pour donner ce résultat ; la curarisation, les prises répétées de sang, les excitations elles-mêmes, enfin l'ablation du pancréas qui avait été faite d'une façon extemporanée immédiatement avant les excitations. On y remarque de plus que l'élévation qui suit l'excitation et qui prend à certains moments une allure extrêmement rapide, est précédée d'une baisse très légère de courte durée. Par deux fois nous avons constaté des résultats de ce genre ; ils se montrent quand l'excitation, bien que vive, est très courte et que la prise de sang est faite pendant l'excitation même. Ils semblent apporter quelques restrictions à l'argument que nous développons en comparant la variation de l'état glycémique du sang et de la circulation hépatique afin de montrer leur indépendance. En réalité, au moins certaines fois, le premier effet de surprise de l'excitation du nerf, serait une diminution passagère de la glycose du sang, probablement par le fait de la constriction des vaisseaux du foie qui restreignent leur débit. Puis, tout aussitôt après, comme on peut le voir même par cette expérience, la sécrétion glycosique est activée au point de compenser largement cette insuffisance de débit et le sucre s'accumule dans le réservoir artériel où nous puisons le sang pour le doser. Le raisonnement en somme garde toute sa valeur ; *les deux phénomènes, l'un sécrétoire et l'autre circulatoire, tantôt s'accompagnent, tantôt se suivent,*

tantôt s'ajoutent et tantôt s'inversent; ils sont donc en somme indépendants et gouvernés chacun par leurs nerfs propres.

Autre méthode. — Mais le moyen le plus radical pour démontrer cette indépendance, c'est celui dont on a usé pour d'autres glandes et qui consiste à provoquer le phénomène de sécrétion en dehors de toute circulation dans la glande. Il est applicable au foie, bien qu'il y présente des difficultés particulières. Le phénomène sécrétoire que nous visons ici est, en effet, assez particulier dans son genre : il ne se traduit pas extérieurement par l'écoulement d'un liquide, c'est une sécrétion interne comme on dit : c'est un acte chimique intime, phénomène d'hydratation et de dédoublement, véritable fermentation sur laquelle le système nerveux aurait prise, non pas indirectement, comme on l'a jusqu'ici supposé, mais directement sans l'intermédiaire du sang. Autrement dit, y a-t-il pour le foie des nerfs ayant pour fonction d'exciter la tranformation de son glycogène en glycose, comme nous voyons dans les muscles des nerfs qui excitent la transformation de son glycogène en acide lactique et surtout carbonique. Posée à ce point de vue, la question a un intérêt qui n'échappera à personne. Jugeons d'abord la question de fait.

Nos expériences sur ce point ont été conduites de la façon qui suit : L'animal (chien ou lapin) est curarisé à la limite. On fait la respiration artificielle; une ouverture est faite au thorax et l'autre à l'abdomen. Des fils d'attente sont passés sous l'aorte, au-dessus du diaphragme et sous la veine porte. On a grand soin d'éviter les splanchniques qui doivent être intacts; par contre, il est mieux de couper les deux vagues. On lie rapidement l'aorte et la veine porte pour supprimer dans le foie toute circulation. On distrait de cet organe un de ses lobes par une ligature fortement serrée ou une franche section et on referme l'abdomen. On suspend la respiration artificielle jusqu'à menace d'asphyxie et on la rétablit de temps en temps pendant de courts instants. Ceci a pour but de mettre la moelle dans le plus grand état d'excitation et le plus longtemps possible. Cette excitation va nécessairement à la partie du foie qui a été laissée en communication avec les nerfs, un seul lobe en est préservé, celui qui, lié ou détaché, est laissé dans l'abdomen comme témoin. Toutes les conditions sont égales pour les deux parties du foie, sauf en ce qui concerne les nerfs; s'il y a une différence dans les actes intimes de la cellule hépatique, elle devra leur être rapportée. Cette différence est réelle, parfois considérable, comme le montre le tableau suivant. Elle porte sur la quantité de glycogène qui disparaît pendant la durée de l'excitation, estimée comparativement sur le lobe témoin soustrait à l'influence des nerfs et sur l'un des lobes laissés en rap-

port avec eux. Cette quantité est évaluée en extrayant et pesant le glycogène par la méthode de Külz.

EXPÉRIENCES.	QUANTITÉ DE GLYCOGÈNE POUR 100		DIFFÉRENCE.
	Dans le lobe soustrait à l'excitation.	Dans le lobe soumis à l'excitation.	
I (Lapin)........................	gr 1,26	gr 0,91	gr 0,35
II (Chien)........................	2,89	2,21	0,68
III (Chien)........................	1,00	0,29	0,71
IV (Chien)........................	4,12	1,61	2,51

De cet ensemble de preuves il faut donc conclure : la glycogénèse hépatique, autrement dit la transformation du glycogène du foie en glucose, est sous la dépendance du système nerveux : *cette action peut s'exercer sans l'intermédiaire de la circulation, par l'action directe de nerfs véritablement sécréteurs apportant l'excitation des centres à la cellule hépatique.* L'existence de *nerfs glyco-sécréteurs* était rendue déjà très vraisemblable par le raisonnement analogique; elle est en réalité démontrée par l'expérience.

XV

RECHERCHES SUR LA CIRCULATION CAPILLAIRE

CHEZ L'HOMME

A L'AIDE D'UN NOUVEL APPAREIL PLÉTHYSMOGRAPHIQUE

Par MM.

L. HALLION ET CH. COMTE
Chef des Travaux. | Préparateur.

(Travail du laboratoire de Physiologie pathologique des Hautes-Etudes.)

Démontrée par Piégu, l'influence de la circulation du sang sur les variations de volume des membres, chez l'homme, a été successivement étudiée par Chélius, Buisson, Marey, Fick, et surtout par François-Franck et par Mosso. Ces auteurs, dont les travaux ont été bien exposés dans la thèse de Suc [1], ont employé des pléthysmographes de forme et de disposition variées, mais constitués toujours par un récipient clos rempli d'eau où était introduit le membre à explorer; les modifications de volume de l'organe se traduisaient par les déplacements du liquide, qui pouvaient être facilement enregistrés. Citons encore quelques travaux plus récents où de légères modifications ont été apportées à la technique. Sewall et Sandford [2], introduisant un doigt dans un tube de verre, comme l'avait fait antérieurement Marey pour l'étude de la pression dans les artères capillaires, ont exploré les variations de volume produites par des excitations électriques locales. Mosso [3], modifiant son appareil primitif a employé des récipients remplis d'air; Fano [4], puis Maragliano et Lusona [5] ont étudié par le même procédé les phénomènes vaso-moteurs chez les fébricitants.

Un appareil récemment décrit par François-Franck : le sphygmographe volumétrique à double levier amplificateur, offre sur les appareils précé-

[1] Suc, *Thèse de doct.* Paris, 1878.
[2] *Journ. of Physiology*, 1890, t. XI, p. 179.
[3] *Arch. ital de biol.*, 1884, t. V, p. 130-143.
[4] *Sui movimenti riflessi dei vasi sanguigni*. Genova, 1885.
[5] *Arch. ital. de biol.*, t. XI, p. 246.

dents le grand avantage de supprimer l'emploi du récipient ; il est d'un maniement simple et s'adapte à tous les doigts, quel que soit leur diamètre ; mais il exige de la partie explorée une fixité absolue. De plus l'inscription étant directe, il ne peut aisément servir à l'exploration simultanée de plusieurs membres.

Tous ces appareils, indépendamment de certains inconvénients particuliers à chacun d'eux, comportent de notables causes d'erreur. La partie explorée, insuffisamment immobilisée dans l'intérieur de l'appareil, tend à changer de position, au grand détriment de la précision des tracés. Ce défaut est d'autant plus marqué que la plupart du temps l'appareil explorateur est fixe. En suspendant le récipient comme l'ont recommandé François-Franck et Mosso, on n'atténue que partiellement cet inconvénient, le récipient présentant toujours, par le fait même de son poids, une fixité relative. Aussi, pour peu que le membre se meuve, voit-on des modifications tout accidentelles du tracé se substituer ou se combiner aux courbes volumétriques. Ce défaut prend une importance toute particulière quand on opère sur des sujets dont on ne peut exiger une docilité et une attention soutenue, sur des malades par exemple. Il suffit de considérer certains tracés obtenus dans ces dernières conditions, et publiés comme courbes volumétriques, pour se convaincre, au premier coup d'œil, que cette cause d'erreur n'est pas toujours évitée.

L'un de nous ayant entrepris, il y a trois ans, dans le service du regretté professeur Charcot, des recherches cliniques sur les phénomènes vaso-moteurs, a dû s'efforcer d'atténuer les désavantages de ces procédés pléthysmographiques. Il y a réussi dans une mesure suffisante pour lui permettre quelques constatations intéressantes, pour la plupart encore inédites.

Depuis lors, M. François-Franck ayant poursuivi des expériences nombreuses sur l'innervation vaso-motrice, nous avons été amenés, sous la direction et avec la collaboration de ce maître, à modifier la technique des explorations de volume, pratiquées chez l'homme aussi bien que chez l'animal.

Nous ne décrirons pas ici les nouveaux appareils dont nous avons fait usage chez l'homme, ils figureront, avec toute une série d'appareils du même genre, dans un travail fait en commun avec M. François-Franck et qui sera publié dans les *Comptes rendus des Travaux du Laboratoire*. Le caractère propre de ces appareils, c'est que l'organe (doigt, main ou pied) se trouve dans une enveloppe commune avec une ampoule élastique, de telle sorte que l'ampoule et l'organe varient toujours de volume en sens inverse. Les variations de volume sont transmises, par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc souple et léger, soit à un tambour qui les inscrit, soit à une colonne liquide qui permet de les constater ou de les enregistrer photographiquement. L'appareil est très léger, l'organe y est maintenu suffisamment pour que sa position ne varie point, aussi comme le montrent quelques-unes des courbes qui suivent, on n'a à craindre, quand le membre subit une translation en totalité, aucun déplacement de la partie explorée par rapport à l'appareil qui lui est appliqué.

Dans le présent travail, nous énoncerons quelques-uns des résultats que ce procédé nous a fournis, et qui suffiront, pensons-nous, à en démontrer les avantages. Nous reviendrons plus tard sur certains points, dont chacun pourra faire le sujet d'une note spéciale.

Pouls total. — La sensibilité de nos appareils nous permet d'obtenir, sans donner au levier inscripteur une longueur exagérée, des tracés très nets du pouls capillaire.

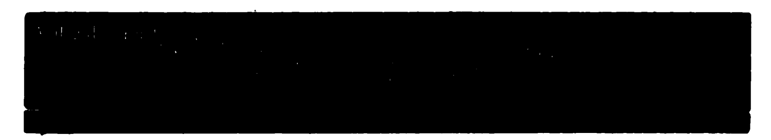


Fig. 1. — Pouls capillaire de deux doigts.

La figure 1 représente le pouls capillaire de deux doigts, pris en été après déjeuner. Ces indications ne sont pas inutiles ; dans certains cas, en effet, notamment à jeun et sous l'influence du froid, la pulsation totale est très diminuée, parfois même imperceptible.

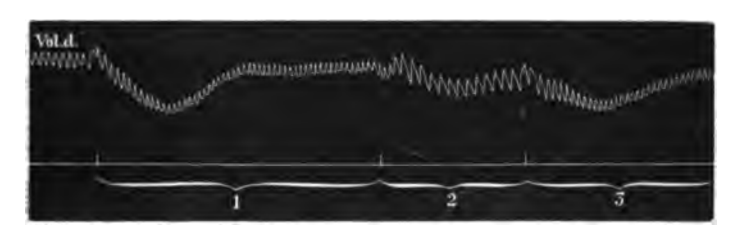


Fig. 2. — Variations du pouls total avec les changements de position du corps.
1. Sujet debout. — 2. Accroupi. — 3. Debout.

La figure 2 donne une idée des variations de la forme et de la fréquence du pouls avec les changements de position du corps par rapport au membre exploré.

Variations de cause mécanique. — Les tracés qui suivent montrent combien les indications fournies par l'appareil sont fidèles en dépit des mouvements parfois très rapides que nous avons imprimés au membre soumis à l'exploration. Des tracés semblables ne pourraient être obtenus avec les autres pléthysmographes que très difficilement, au prix des précautions les plus minutieuses.

La figure 3 montre que l'appareil est aussi sensible aux diminutions qu'aux augmentations de volume, et que les différences sont assez marquées, bien qu'on explore un seul doigt de chaque main. La compression de l'artère sous-clavière droite amène une diminu-

tion de volume du membre correspondant et une légère augmentation dans le membre opposé.

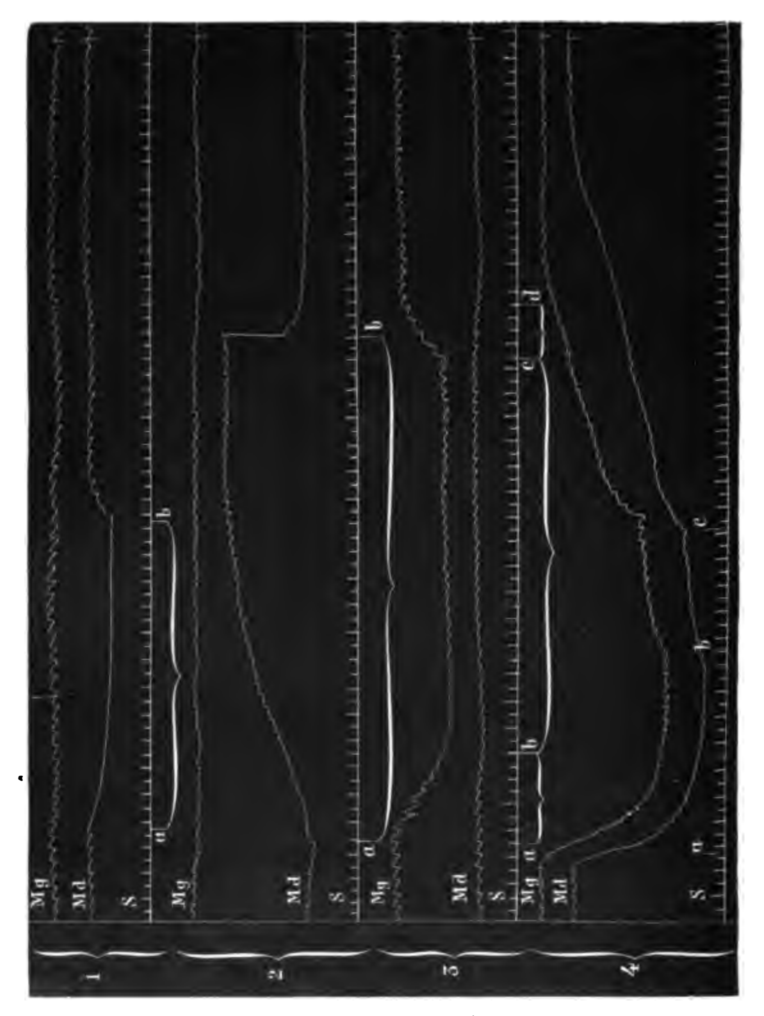


Fig. 3. — Exploration simultanée du volume d'un doigt de chaque main : M. d., main droite; M. g., main gauche; S., secondes.

1. Composition de l'artère sous-clavière droite (de *a* à *b*). — 2. Compression de l'avant-bras droit commencée en *a*, supprimée brusquement en *b*. — 3. Élévation progressive du membre supérieur (de *a* à *b*); abaissement de ce membre (de *c* à *d*). — 4 *a*, élévation simultanée des deux membres supérieurs; *b*, abaissement; *c*, léger temps d'arrêt dans l'abaissement.

Avec une légère compression, lente et prolongée, de l'avant-bras, le volume de la main augmente progressivement, et chaque nou-

velle ondée sanguine fait croître le volume jusqu'à un certain maximum, variable d'ailleurs suivant l'intensité de la compression exercée.

L'élévation d'un bras fait diminuer son volume et augmenter légèrement celui du membre symétrique. L'élévation simultanée des deux bras montre la sensibilité comparative des deux appareils. Les deux courbes peuvent être obtenues sensiblement de même valeur, et si, dans la figure, elles ne sont pas identiques, le manque de parallélisme provient surtout d'un abaissement plus rapide d'un des bras.

Nous reproduisons ici une courbe des variations de volume des



Fig. 4. — Variation de volume des quatre membres en rapport avec les mouvements respiratoires.

P. d., pied droit; P. g., pied gauche; M. d., main droite; M. g., main gauche; R. th., mouvements respiratoires du thorax; R. a., mouvements de l'abdomen; I., inspiration; Ex., expiration.

quatre membres en rapport avec les mouvements respiratoires. Le processus qui préside à ces variations est certainement complexe; nous n'insistons pas sur ce sujet, que nous avons l'intention de reprendre ultérieurement (*fig.* 4).

Variations vaso-motrices. — La diminution de volume que produit la vaso-constriction dans les extrémités a été étudiée avec détail par M. François-Franck. Cet auteur a mis en lumière les principaux caractères du phénomène, et fait valoir les raisons qui en démontrent la nature vaso-motrice.

Aux divers tracés que nous reproduisons plus loin, et qui ont été pris chez l'homme, il est intéressant de comparer le tracé représenté par la figure 5, et qui a été emprunté au chien. Sous l'influence

d'une excitation sensitive (bout central du crural droit) la patte postérieure gauche a diminué de volume. En même temps la pression artérielle s'est élevée : preuve évidente que le phénomène observé dans la patte n'est pas causé par un abaissement de la pression entraînant un moindre afflux du sang.



Fig. 5 (chien). — Vaso-constriction de la patte à la suite d'une excitation sensitive. P. p. g., patte postérieure gauche; Sph. fém., pression dans l'artère fémorale droite, prise à l'aide du sphygmoscope.

Chez l'homme d'ailleurs, on peut aisément mettre en évidence la nature vaso-constrictive des diminutions de volume engendrées par une stimulation sensitive, et cela *en inscrivant simultanément le pouls artériel et les variations volumétriques d'un même membre.* La figure 6 en est un exemple : au moment où le volume du

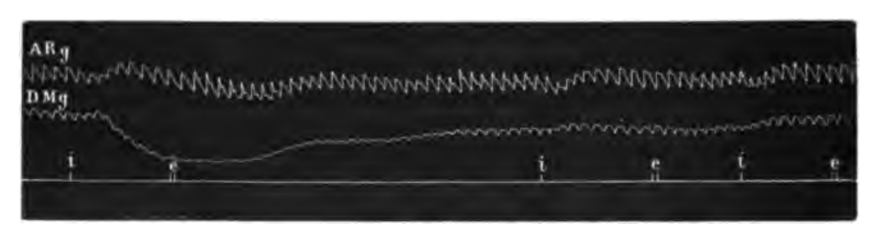


Fig. 6. — Exploration simultanée du pouls radial gauche (A. R. *g.*) et du volume d'un doigt de la main gauche (D. M. g.).

i, inspiration; *e*, expiration.

doigt diminue, et alors que les pulsations totales, ainsi qu'il est de règle en cas de vaso-constriction, décroissent d'amplitude, on voit, au contraire, la pulsation radiale inscrite par le sphygmographe augmenter de hauteur. Or, c'est précisément ce qui a lieu quand on comprime une artère au-dessous du sphygmographe (Marey, *Circulation*). Dans le cas présent, l'obstacle à l'écoulement du sang artériel ne saurait être attribué qu'à un resserrement actif des artérioles.

Dans nos expériences, chez des sujets normaux, nous avons vu les *excitations sensitives cutanées, quels qu'en fussent le siège et la nature,* se traduire par une réaction vaso-constrictive dans les extrémités, à moins que celles-ci ne se trouvassent, au moment de l'excitation, dans un état de vaso-constriction préalable. A la vérité, nous avons étudié principalement les excitations brusques ou peu prolongées, et nous n'oserions affirmer que la formule s'applique avec la même rigueur aux excitations de longue durée.

L'impression du froid ou l'impression brusque du chaud, toute sensation douloureuse telle que piqûre, brûlure, application d'un courant faradique, etc., souvent une sensation non douloureuse, comme en produit une excitation électrique faible ou même un simple contact, déterminent l'apparition du phénomène ; et celui-ci



Fig. 7. — Variations de volume des quatre membres sous l'influence d'excitations cutanées douloureuses, portées sur le doigt exploré de la main droite (décharges faradiques instantanées). Excitation unique en *a* et *b*, triple en *c*.

P. d., pied droit; P. g., pied gauche; M. d., main droite; M. g., main gauche.

présente toujours, dans ces divers cas, *les mêmes caractères essentiels.* En raison de cette uniformité générale, il nous a semblé superflu de multiplier les figures se rapportant aux tracés obtenus sous l'influence d'excitations variées.

Le plus souvent, nous avons exploré simultanément deux membres symétriques ; à maintes reprises, nous avons enregistré à la fois le volume des quatre membres. *Invariablement, la vaso-constriction réflexe apparaît à la fois dans toutes les extrémités, et sa valeur relative dans chacune d'elles ne dépend en aucune manière du siège de l'excitation (fig. 7).*

Certaines excitations des *muqueuses viscérales* produisent des phénomènes de tous points semblables. *L'ingestion d'eau froide* entraîne une vaso-constriction passagère des membres. L'impression que fait subir à la muqueuse respiratoire l'air brusquement inspiré agit de même. C'est ainsi, du moins, que nous interprétons certaines diminutions de volume des membres, qui suivent les *inspirations* rapides et profondes (*fig.* 8). Le phénomène revêt, en effet, tous les

caractères d'une vaso-constriction réflexe, et doit être discerné, suivant nous, des variations de cause mécanique liées aux actes de la respiration.

Des excitations *sensorielles*, parfois peu intenses, amènent les mêmes manifestations vaso-motrices (bruit, lumière, odeur) même en l'absence de toute émotion, de toute surprise.

Ce dernier point était important à spécifier. En effet, nous avons toujours vu les *émotions* se traduire par des phénomènes de *vaso-constriction* dans les extrémités. Il n'est pas nécessaire pour cela que l'émotion soit vive ; souvent la moindre surprise, *l'attente d'un phénomène* que le sujet sait imminent, suffisent à produire cet effet. Les caractères de la vaso-constriction ainsi déterminée nous ont

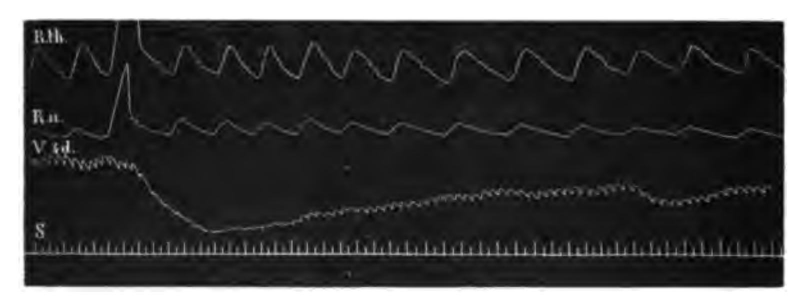


Fig. 8. — Vaso-contriction produite dans les doigts (V. 4d.) par une forte inspiration.

R. th., variations respiratoires du thorax, R. a., mouvements de l'abdomen.

paru être entièrement comparables à ceux de la vaso-constriction qu'engendre une excitation sensitive quelconque. Il y a là, sans doute, matière à des études intéressantes au point de vue psychologique.

La figure 9 représente deux phénomènes de vaso-constriction qui se suivent ; ils sont causés, le premier par l'attente du bruit, l'autre par le bruit lui-même.

Cela étant, on pourrait se demander si, parfois, la vaso-constriction apparaissant à la suite d'une excitation sensitive est bien purement réflexe. Ne dépend-elle pas en partie de l'émotion, ou, si l'on veut, du processus psychique, cérébral, que la sensation provoque. Il n'est pas sans intérêt de signaler ici un fait que nous avons maintes fois constaté chez des *hystériques. Chez ces malades, le réflexe vaso-constricteur se manifeste intégralement, même quand on porte l'excitation, à l'insu du sujet, sur une zone absolument anesthésiée.* En pareil cas, *aucune perception n'a lieu*, au

sens courant du mot, et cependant la réaction vasculaire se manifeste dans toute sa netteté.

Dans aucune des circonstances que nous avons indiquées, malgré des expériences répétées, nous n'avons rencontré de *réaction vaso-dilatatrice*. Souvent, il est vrai, la vaso-constriction était suivie d'un certain degré de dilatation, mais jamais celle-ci ne s'est montrée à titre de phénomène initial. Le séjour dans un milieu chaud augmente graduellement le volume des organes et l'amplitude du pouls total, mais on ne saurait affirmer, sans plus ample informé, qu'il s'agisse là d'un processus vaso-dilatateur réflexe.

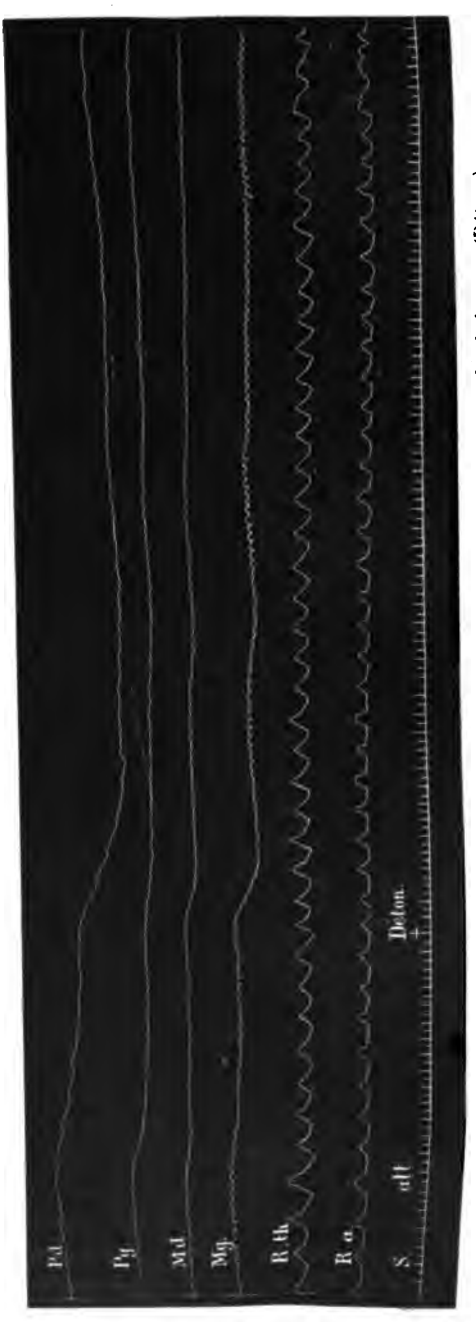


Fig. 9. — Vaso-constriction produite par une influence psychique (att.) et par un bruit intense (Déton.).
Notations comme dans la figure 4.

Il sera désormais facile, à l'aide du procédé qui nous a fourni ces résultats, d'entreprendre des recherches de divers ordres concernant la physiologie et la psychologie normales et pathologiques. L'étude de la circulation périphérique dans ses rapports avec le fonctionnement du

cœur, avec l'état de la circulation veineuse, avec les actes respiratoires et les phénomènes connexes, nous a donné des renseignements que nous aurons à compléter et à interpréter par la suite.

Dans le domaine de la pathologie, surtout dans celui de la pathologie nerveuse, les investigations semblent devoir être particulièrement fécondes, ainsi que nous l'ont prouvé déjà quelques observations faites chez des malades. Certaines maladies réalisent des dissociations fonctionnelles comparables, et parfois supérieures par leur précision, à celles que pratique la physiologie expérimentale. Aussi des recherches dans cette direction pourraient-elles éclairer non seulement la physiologie pathologique, mais encore, à certains égards, la physiologie normale.

XVI

INFLUENCE COMPARÉE DU POISON TÉTANIQUE

SUR L'EXCITABILITÉ DES SYSTÈMES NERVEUX MOTEUR ET SENSITIF

Par MM. **COURMONT** et **DOYON**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.)

Dans des travaux antérieurs[1], nous avons cherché à élucider le mécanisme de la production des contractures dans le tétanos. A ce moment, nous avons fait ressortir les faits principaux suivants : En premier lieu, le poison tétanique paraît sans action directe sur la fibre musculaire. En effet, la curarisation fait disparaître la contracture. Les muscles primitivement tétanisés deviennent souples. Leur excitabilité, loin d'être augmentée, est diminuée. La section des nerfs moteurs permet d'arriver aux mêmes résultats que la curarisation. On peut encore faire cesser aussitôt les contractures dans un membre tétanisé en limitant l'opération aux racines postérieures de la région correspondante. En définitive, nous avons conclu de nos expériences que le poison tétanique exerce une action élective sur le système nerveux sensitif. C'est également la conclusion du travail que M. *Autokratow*[2] a fait dans le laboratoire de M. Straus et celle des expériences de M. *Brünner*[3], en Allemagne.

Nous nous sommes proposé, dans cet article, de déterminer l'influence exercée par le poison tétanique sur l'excitabilité des différentes parties du système nerveux et particulièrement sur celle des

[1] Courmont et Doyon, *Congrès de Liège*, août 1893; *Arch. de physiol.*, janvier, 1894.

[2] Autokratow, Recherches expérimentales sur le mode de production des contractures dans le tétanos (*Archives de médecine expérimentale*, Septembre 1893).

[3] Conrad Brunner, *Beiträge zur Klinisch. Chirurgie*, Bd. IX, I, 1892; *Deutche medicinische Wochenschrift*, 1894, n° 5.

nerfs moteurs et des nerfs sensitifs. Cette étude, on le comprend, constitue le complément nécessaire des expériences antérieures que nous venons de rappeler. Il fallait absolument pouvoir mettre en parallèle des résultats produits par la section des racines postérieures d'un membre tétanisé, ceux qui sont provoqués par l'excitation, soit des nerfs moteurs, soit des nerfs sensitifs de cette région. En effet, la cessation des contractures dans un membre tétanisé, à la suite de la section des racines postérieures correspondantes prouve, en définitive, uniquement ce fait que dans le tétanos il ne se produit pas de contractures s'il n'y a pas excitation des nerfs à la périphérie. Cette constatation permet de songer à une action élective de la toxine sur le système nerveux sensitif. Elle ne l'établit pas d'une manière irréfutable. On pourrait encore admettre que, si les excitations périphériques provoquent la contracture chez un animal inoculé avec le poison tétanique, c'est parce que ce poison a augmenté l'excitabilité des nerfs moteurs. En d'autres termes, il est acquis que dans le tétanos, la contracture est d'origine réflexe. Mais est-ce le segment sensitif de l'arc réflexe qui est devenu plus excitable ou est-ce le segment moteur? Seule l'excitation de l'un et de l'autre de ces deux éléments pouvait nous renseigner sur ce sujet. Tel est le point particulier que nous nous sommes proposé de résoudre.

Nos expériences ont été faites sur le chien. Nous avons indiqué antérieurement la marche du tétanos chez cet animal. Si l'injection est pratiquée dans le sang, on obtient d'emblée un tétanos généralisé. L'inoculation sous-cutanée ou intra-musculaire détermine, au contraire, une forme caractérisée par l'envahissement progressif, de proche en proche, des différents groupes musculaires. Si donc on inocule le tétanos à un chien dans l'épaisseur des muscles d'une cuisse, les contractures se manifesteront tout d'abord dans cette cuisse. Elles y resteront localisées pendant un temps qui varie avec le degré de virulence du poison employé. On comprend qu'il est possible, à ce moment, de procéder à une étude comparative de l'excitabilité, soit des nerfs moteurs, soit des nerfs sensitifs du côté sain et du côté malade.

Toutes nos inoculations ont été pratiquées avec des cultures de bacilles de Nicolaier filtrées au filtre Chamberland. Les cultures filtrées que nous avons employées étaient conservées depuis un an environ à l'abri de la lumière et dans des tubes scellés à la lampe. Leur virulence était encore telle qu'il suffisait d'une injection de 5 centimètres cubes de ce liquide pour provoquer un tétanos très caractérisé de la patte inoculée au bout de trente-six heures. La mort survenait le cinquième ou le sixième jour. Dès le quatrième, le tétanos était généralisé.

Nous avons fait deux séries d'expériences. Dans une première série, nous avons comparé l'excitabilité d'un nerf mixte sur un membre tétanique à celle du nerf correspondant du côté sain. Nous avons choisi le nerf sciatique. L'excitabilité des nerfs était mesurée d'après les changements survenus dans la tension artérielle générale sous l'influence de l'excitation. Dans une seconde série d'expériences, nous avons excité sur des chiens, qui présentaient également un tétanos localisé à une des pattes postérieures, les racines lombaires postérieures et antérieures correspondantes. L'excitabilité des racines était mesurée d'après l'intensité de la contraction des muscles de la cuisse correspondante. L'intensité de la contraction était jugée d'après la simple inspection des muscles. Pour ces dernières expériences, nous avons eu soin de choisir des animaux très jeunes, en raison de la facilité qu'on a de rechercher sur eux les racines lombaires.

Il convient d'ajouter que, comme excitant, nous avons toujours employé des courants induits fournis par un appareil de Du Bois Reymond. On déterminait pour chaque cordon nerveux et de chaque côté le courant minimum susceptible de produire un effet apparent. L'écartement des deux bobines du chariot était noté chaque fois.

Les résultats que nous avons constatés sont les suivants : L'excitabilité des nerfs sensitifs est considérablement augmentée par le poison tétanique. Celle des nerfs moteurs ne paraît modifiée en aucune façon. Les expériences suivantes le prouvent :

Exp. I. — Un chien de petite taille reçoit dans l'épaisseur des muscles de la cuisse droite 5 centimètres cubes de culture filtrée de bacille de Nicolaïer. Le surlendemain, l'animal présente un tétanos localisé à la patte postérieure droite. Cette patte seule est absolument raide ; la patte postérieure gauche, ainsi que tout le reste du corps, est indemne.

A ce moment, on injecte sous la peau du chien 4 centigrammes de morphine ; puis on anesthésie l'animal au chloroforme.

On recherche les nerfs sciatiques de chaque côté à leur sortie du bassin par la grande ouverture sciatique. On les charge sur des fils. On les sectionne et on lie le bout central.

La pression artérielle est prise dans la carotide. Le manomètre est un manomètre à mercure muni d'un flotteur inscripteur en verre.

On attend une demi-heure. Le chloroforme est éliminé. Grâce à l'emploi de la morphine, l'animal est néanmoins parfaitement calme.

Courant très faible ; les deux bobines du charriot sont écartées au maximum ; durée de l'excitation, cinq secondes :

Excitation du bout central du nerf sciatique du côté sain, rien ; du côté tétanique, élévation de pression de 6 millimètres pendant vingt secondes.

Nouvelle excitation : écartement des bobines, 30 ; durée de l'excitation, six secondes :

Côté sain, rien; côté tétanique, élévation de pression de 12mm,9 pendant une durée de quarante-cinq secondes.

Troisième excitation : écartement des bobines, 25 ; durée de l'excitation, cinq secondes:

Côté sain, rien ; côté tétanique, élévation de pression de 14mm,15 pendant cinquante secondes.

Quatrième excitation : écartement, 10; durée, six secondes:

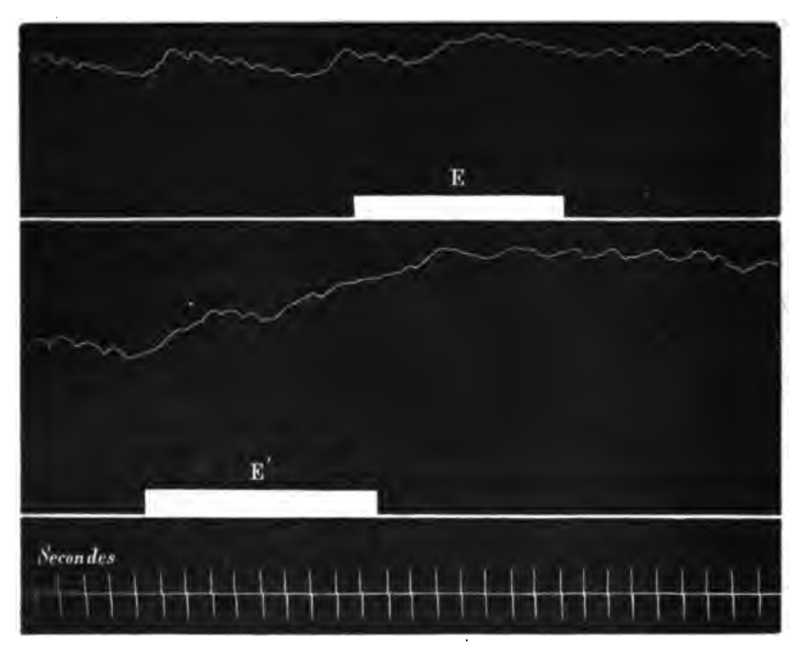


Fig. 1. — Excitabilité du nerf sciatique.

E, excitation du nerf sciatique du côté sain; E', excitation du nerf sciatique du côté tétanique.

Côté sain, rien ; côté tétanique, élévation de pression de 2 centimètres environ (*fig.* 1).

On pratique enfin deux excitations successives avec un courant plus fort (exactement 5 des bobines). On observe une élévation de pression de 14 millimètres environ à la suite de l'excitation du bout central du sciatique du côté sain et de près de 4 centimètres à la suite de celle du bout central du nerf du côté tétanique. De plus, la réaction vaso-motrice est instantanée dans le second cas. Le seul fait de soulever le nerf provoque déjà l'ascension immédiate de la colonne de mercure. Au contraire, on observe un retard appréciable à la suite de l'excitation du nerf du côté sain.

Exp. II. — Très jeune chien de 4 à 5 mois, mais de taille assez forte. L'animal a reçu l'avant-veille 5 centimètres cubes de culture filtrée de

bacille de Nicolaïer dans la patte postérieure droite. Cette patte est absolument raide. Il n'y a pas trace de contracture ailleurs.

Le chien est anesthésié au chloroforme. On découvre ensuite la moelle lombaire et sacrée. On sectionne de chaque côté toutes les racines postérieures lombaires très près de leur ganglion. Les racines postérieures des premières paires sacrées sont également sectionnées des deux côtés. Les autres paires sacrées, celles qui innervent la queue, sont coupées en masse. La raideur des muscles de la patte droite, qui avait persisté malgré le chloroforme, disparaît totalement. Les deux pattes postérieures sont souples. On lie le bout central des trois plus grosses racines postérieures des paires correspondantes de chaque côté. On sectionne la moelle très haut, à l'union de la moelle lombaire et de la moelle dorsale. On referme ensuite soigneusement la plaie. On laisse l'animal se réveiller. On attend trois quarts d'heure avant de procéder à l'excitation des racines.

Courant induit; exactement 30 des deux bobines du charriot. L'excitation de l'une ou l'autre des trois racines postérieures du côté primitivement tétanisé provoque nettement une contraction des muscles correspondants. Du côté sain, le même courant appliqué sur les racines postérieures du côté correspondant ne provoque rien. Pour obtenir un effet minimum, il faut rapprocher les bobines à 15.

Les deux intensités étant dans le rapport de l'inverse des carrés de ces nombres sont comme les chiffres 1/900 et 1/225, c'est-à-dire *que la seconde est quatre fois plus forte que l'autre.*

Le chien se débat un peu et gêne l'observation. On injecte alors dans la plèvre de l'animal 6 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Au bout de quelques minutes, le chien reste parfaitement calme. On interroge de nouveau l'excitabilité des racines postérieures de chaque côté. On retrouve exactement les mêmes chiffres et la même différence d'un côté à l'autre. On remarque même le fait suivant : l'excitation des racines postérieures du côté sain, avec un courant faible et incapable de provoquer une réaction motrice dans le membre correpondant, détermine néanmoins dans les muscles de la patte opposée et primitivement tétanisée des contractions très visibles.

L'excitation directe de la moelle provoque des contractures dans la cuisse malade avec l'écartement 30. Elle n'est suivie, dans les mêmes conditions, d'aucun effet du côté sain.

On pratique ensuite la section de toutes les racines antérieures. La moelle lombaire et sacrée est enlevée. On lie de chaque côté deux des plus grosses racines motrices correspondantes. L'une innerve les muscles de la face externe de la cuisse, l'autre ceux de la face interne. On excite successivement les racines motrices de chaque côté. On constate que l'effet minimum apparent est obtenu avec le même courant pour toutes ces racines. Le courant employé est très faible. L'écartement des deux bobines est au maximum. Il convient cependant de faire remarquer qu'une des deux racines antérieures du côté sain a été trouvée plus excitable que les trois autres.

Ces expériences nous paraissent très démonstratives. Il importait cependant, en ce qui concerne tout au moins l'excitation comparée des racines antérieures du côté sain et du côté malade, de ne pas nous en tenir à une seule tentative. Nous avons donc fait deux autres expériences. Dans l'une, l'excitation des racines motrices a été précédée de celle des racines postérieures correspondantes. Les racines postérieures ont été trouvées beaucoup plus excitables du côté primitivement tétanisé que du côté sain. Les racines antérieures avaient la même excitabilité des deux côtés. Dans une dernière expérience nous avons, sur un très jeune chien, procédé immédiatement à l'ablation de la moelle lombaire et sacrée et lié les racines antérieures. Bien entendu nous avons toujours eu soin de nous entourer de toutes les précautions indispensables pour des recherches aussi délicates. On évitait soigneusement de blesser les nerfs pendant l'opération. Les racines étaient dissociées très délicatement avec des crochets mousses. Les nerfs une fois sectionnés et liés on attendait une demi-heure environ avant de procéder à leur excitation.

En définitive, on peut conclure de nos recherches que le poison tétanique *ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit comme s'il s'adressait au système sensitif.* C'est la conclusion que l'on tire dans l'état actuel de la science en présence des résultats du même genre, ceux du strychnisme ordinaire par exemple. Le poison tétanique augmente l'excitabilité du système sensitif, en prenant le mot excitabilité dans le sens empirique qu'il a gardé jusqu'ici. Dans ces conditions on comprend très bien comment une irritation périphérique même très minime produit la contracture. Cette conception du mécanisme de la production des contractures dans le tétanos est justifiée par les expériences nouvelles que nous avons instituées. Sans aucun doute nous n'avons envisagé dans cet article qu'une des faces du problème. Il y a lieu de supposer que l'action du poison tétanique sur le système nerveux sensitif est elle même très complexe. Nous avons voulu seulement fixer un point de pathogénie qui nous parait hors de doute. Pour le moment il ne semble pas que l'analyse puisse être poussée plus loin. C'est ainsi qu'il nous paraît maintenant difficile de juger si le poison tétanique agit sur les nerfs sensitifs seuls ou également sur la moelle. En affirmant que ce poison exerce une action élective sur le système nerveux sensitif nous ne croyons pas qu'il soit possible de dissocier fonctionnellement les deux éléments cellules et nerfs qui le composent.

XVII

LE TÉTANOS DU CŒUR

Par M. CHARLES ROUGET

Au mois de janvier de l'année dernière, M. Arloing a publié un mémoire sur le tétanos du myocarde chez les mammifères. Il y a dix ans, j'observais et je démontrais dans mon cours au Muséum des faits qui ont beaucoup d'analogie avec ceux que M. Arloing a décrits, et j'en publiais les résultats sommaires dans le Rapport sur l'École pratique des Hautes-Études, et dans le Rapport annuel des professeurs du Muséum pour l'année 1884[1]. Ces faits ont été constatés sur des amphibiens, des reptiles et des mammifères, il y aura peut-être quelqu'intérêt à les faire connaître avec plus de détails et de précision.

M. Arloing, à la fin de son mémoire (*Arch. de phys.*, janvier 1894), déclare : « qu'il n'est pas en mesure d'indiquer les conditions qui permettraient de reproduire à volonté le tétanos du myocarde en agissant sur son système nerveux intrinsèque; l'avenir nous renseignera sur ce point ».

(C'est en effet presque accidentellement, et ainsi qu'il le dit lui-même, au cours d'expériences ayant un autre objet, que les faits nouveaux qu'il rapporte sont venus à sa connaissance.)

Je ne doute pas que l'avenir ne jette plus de lumières sur la question, mais peut-être y a-t-il déjà dans le passé des indications qui mettent sur la voie de la solution du problème, puisqu'il est possible de déterminer, chez certains animaux et dans certaines conditions précises, le tétanos du myocarde en portant l'excitation sur les plus importants de ses nerfs extrinsèques, les nerfs vagues.

Dans le Rapport sur l'École pratique des Hautes-Études, pour

[1] Voir aussi la *Notice sur mes travaux*. Paris, 1889.

l'année 1883-1884, j'indiquais que chez la tortue le nerf vague excité à la région supérieure ou moyenne du cou par un courant d'induction, d'intensité suffisante pour produire un effet appréciable, détermine *constamment*, non l'arrêt du cœur en diastole, mais au contraire un état de *contraction soutenue* et prolongée, c'est-à-dire le tétanos du ventricule. J'ajoutais que chez les lapins fortement curarisés, l'excitation des nerfs vagues non seulement ne produit pas comme on le sait, l'arrêt du cœur en diastole, mais qu'elle a pour résultat l'effet inverse, c'est-à-dire un tétanos tonique comme celui qu'on observe normalement et sans aucune intoxication chez la tortue. J'ai obtenu depuis les mêmes résultats de l'excitation des nerfs pneumogastriques chez les grenouilles curarisées. L'accélération seule des battements du cœur avait été observée jusque-là, dans ces conditions.

L'analyse des graphiques cardio-graphiques représentant les expériences faites devant les auditeurs de mon cours au Muséum au printemps de 1884, ne donne pas seulement la preuve de la réalité de la contraction soutenue ou tétanos tonique du ventricule par l'excitation électrique des pneumogastriques, elle permet de constater des détails importants relatifs à la constitution de ce tétanos.

Fig. 1. — *a.* Interruptions de grande vitesse du courant, à l'aide du trembleur. — *a'.* Systole remplacée par un tétanos de la durée de 6 systoles normales, suivi, après cessation de l'excitation, coïncidant avec une dépression diastolique avortée, de 4 systoles prolongées en contraction soutenue qui précèdent la secousse systolique : en *b.* interruptions faites à la main pendant la durée de 2 1/2 systoles normales déterminent un tétanos dont la durée équivaut à celle de 18 systoles. Au début, il se décompose en 2 systoles tetaniques équivalant chacune à 4 systoles et une longue systole tétanique de la durée de 10 systoles : les 19/20 de cette longue contracture du ventricule ont lieu après la fin de l'excitation du nerf vague. Après la fin du tétanos, série de systoles prolongées.

Fig. 2. — I. *a.* Au début de l'excitation, tétanos très régulier, remplaçant 6 systoles, se continuant avec trois longues systoles prolongées dont la dernière présente le rudiment d'un tétanos clonique, l'excitation ayant cessé dès le milieu de la première de ces 3 systoles prolongées, les systoles normales apparaissent, mais après la 4e se montre subitement en *b*, en l'absence de toute excitation, une systole tétanique de la longueur de 5 systoles, se rapprochant de la forme clonique par des dentelures correspondant à l'ébauche des systoles avortées ; après, reparaissent les systoles régulières. — *c.* Interruptions rapprochées pendant la durée d'une de ces systoles régulières ; immédiatement après que l'excitation a pris fin, les systoles normales sont remplacées par 2 systoles prolongées dont la durée est égale à celle de 7 systoles normales. — *d.* Interruptions de courant semblables aux précédentes, et de même intensité, mais




Fig. 1. — Tétanos du ventricule du cœur de la tortue par l'excitation du pneumogastrique à la partie supérieure du cou.

Le tracé commence à droite.

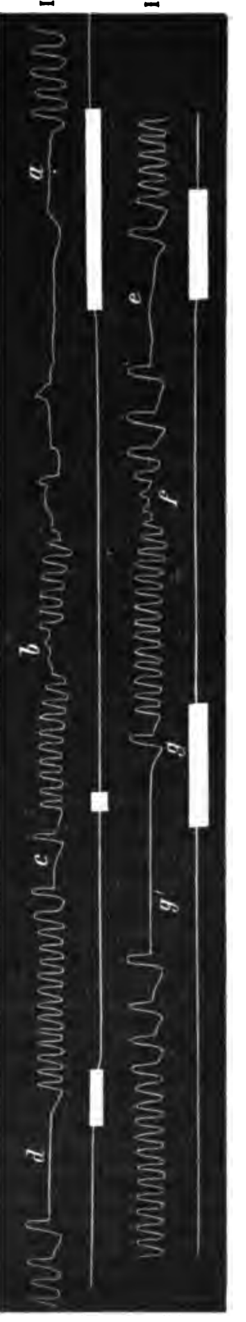


Fig. 2. — Excitation du pneumogastrique au cou chez la tortue.

Tétanos du ventricule.

durant plus longtemps, la bobine induite à 6 centimètres. Tétanos tonique régulier se terminant par une secousse systolique d'amplitude double.

Fig. 2. — II. *gg'*. Tétanos tonique d'une durée de 16 systoles régulières, suivi de 2 systoles prolongées. — *e*. Tétanos tonique suivi de 2 systoles prolongées et en *f'* d'un tétanos clonique formé de 4 systoles rudimentaires.

I. — *Excitation du pneumogastrique droit. La contracture tétanique persiste pour la presque totalité de la durée, après la fin de l'excitation du nerf* (*fig.* 3).

II. — *Excitation du pneumogastrique gauche. Contracture tétanique prolongée de la durée de 16 systoles après cessation de l'excitation du nerf, et suivie de systoles prolongées* (*fig.* 3).

Tétanos du ventricule du cœur de lapins empoisonnés par le curare, provoqué par l'excitation simultanée des deux nerfs vagues [1].

Faible dose de curare compatible avec le maintien de la respiration. Interruptions par le trembleur. Bobine à 6 centimètres. Pile bouteille de Grenet de 26 centimètres.

Fig. 4. — I. *a' b'*. La bobine est à 6 centimètres de l'inducteur. Dès le début de l'excitation, les systoles qui, précédemment, s'inscrivaient avec un sommet aigu, présentent, un peu au-dessous du sommet aigu, un plateau de contraction soutenue équivalant par la durée à 2 et 3 systoles normales et se suivant au nombre de 15 à 16 avant le retour du rythme normal, 8 après que l'excitation a cessé.

Fig. 4. — II. *a' b*. La bobine est à 0 (excitation maxima) et de plus longue durée. Les systoles prolongées, au nombre de plus de 20, d'une durée de 3 à 4 systoles normales, apparaissent, dès le commencement de l'excitation des nerfs vagues et se prolongent aussi après sa fin.

Forte dose de curare. — Respiration artificielle.

Fig. 5. — I. *a*. Tétanos du ventricule pendant une durée égale à celle de 9 systoles normales. — Bobine induite à 6 centimètres, interruptions par trembleur *c*. La période tétanique est suivie, l'excitation étant supprimée, de 7 systoles prolongées à plateau décroissant de durée.

d. Première excitation. Trembleur, bobine inductrice à 10 centimètres.

[1] On savait (*Bernard et Kölliker*) que l'intoxication par le curare supprime la faculté que possède le pneumogastrique, quand il est excité, d'arrêter le cœur. *Wundt* a montré que dans ces conditions l'excitation des vagues accélère les battements. *Schelske* avait signalé la production du tétanos du cœur chez la grenouille dans des conditions spéciales, échauffement du cœur avec excitation des pneumogastriques. Ce fait a été très contesté, et attribué au seul échauffement du cœur. Mais, personne que je sache, n'avait observé le tétanos du cœur chez les mammifères, avant l'époque (1884) où je l'ai fait connaître.



b. Tétanos du ventricule d'une durée égale à 8 systoles et suivi de 8 systoles prolongées à plateau décroissant de durée.

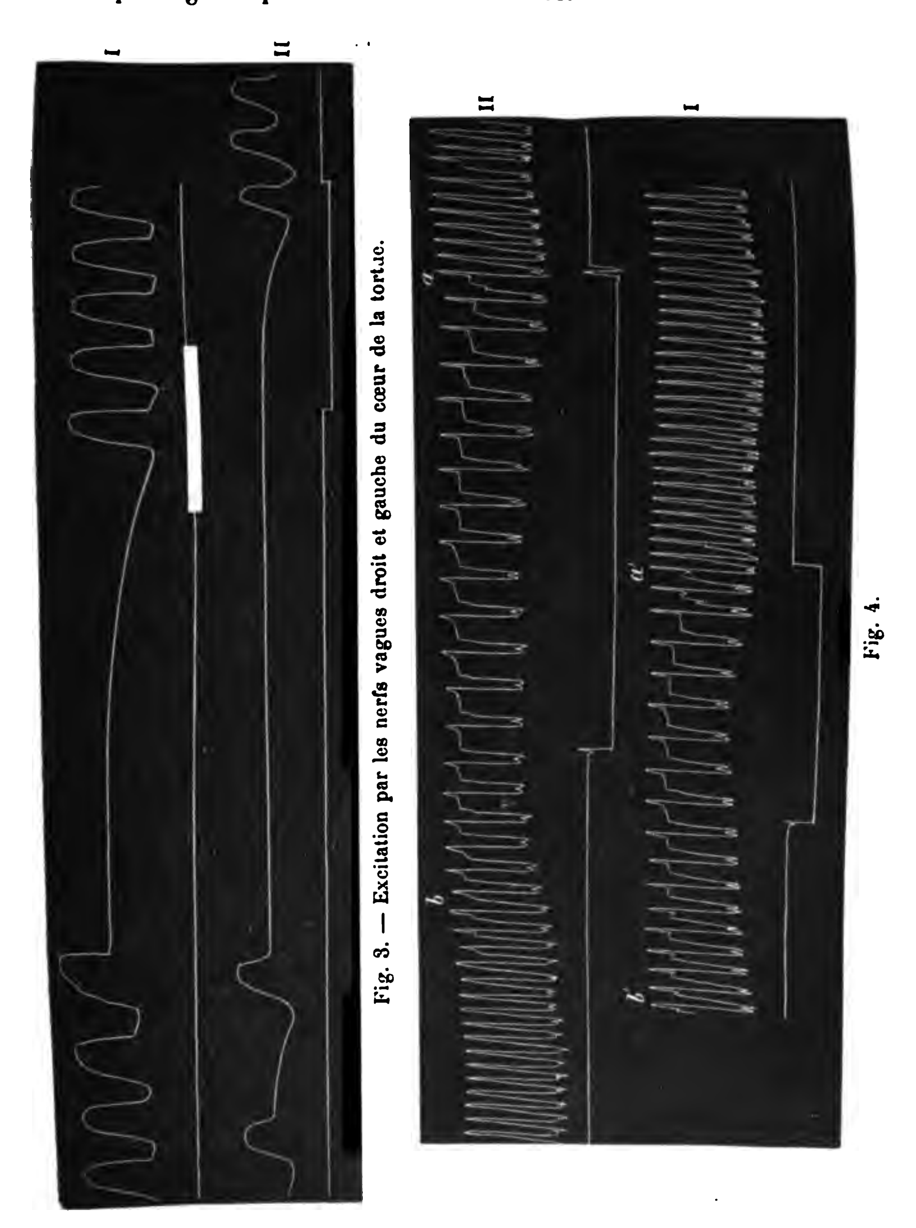


Fig. 3. — Excitation par les nerfs vagues droit et gauche du cœur de la tortue.

Fig. 4.

Fig. 5. — II. Bobine à 6 centimètres, excitation prolongée plus longtemps que dans le tracé précédent *f e*. Tétanos tonique prolongé correspondant

à la durée de 16 systoles, suivi après arrêt de l'excitation de plus de 10 systoles prolongées à plateau, comme celles qui se montrent comme

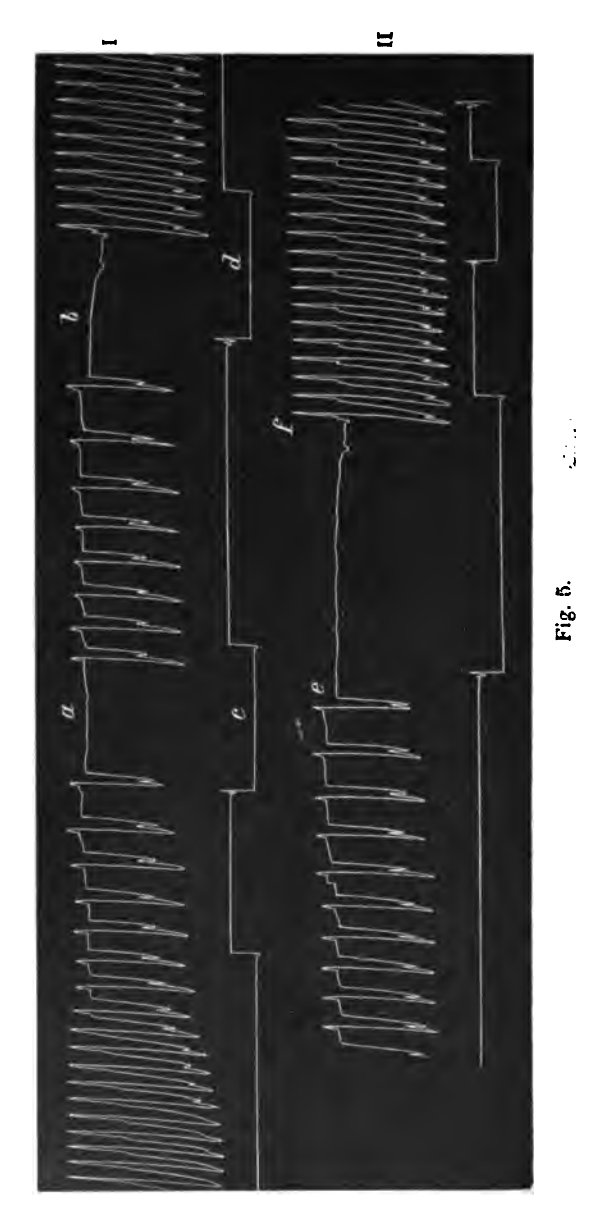


Fig. 5.

seul résultat de l'excitation des pneumogastriques chez les lapins empoisonnés par une faible dose de curare.

Tétanos du ventricule du cœur par l'excitation simultanée du pneumogastrique droit et du ventricule chez des grenouilles immobilisées par une faible dose de curare (*fig.* 6, p. 404).

I. — *a'*. Excitation faible, la bobine induite à 8 centimètres. Les systoles sont seulement accélérées dans le rapport de 2 à 5. — *a*. Excitation plus intense, accélération plus marquée et relèvement du niveau des systoles au-dessus de l'abscisse, rudiment de tétanos clonique. — *b*. et *b'*. Tétanos clonique nettement caractérisé par de très petites ondulations du tracé. Bobine à 5 centimètres. — *c*. Bobine à 3 centimètres. — Tétanos 5 fois plus prolongé que les précédents, clonique au début et à la fin, tonique au milieu, où le tracé est rectiligne sans ondulations.

a. Bobine à 4 centimètres. Tétanos clonique à ondulations systoliques du double plus fréquentes que les systoles qui précèdent l'excitation. Le tétanos est suivi d'un arrêt après lequel reparaissent des systoles ralenties.

II. — *b*. Bobine à 6 centimètres, rudiment de tétanos, ondulations plus longues à la fin. — *c*. et *b'*. Bobine à 3 centimètres. Tétanos toniques sans ondulations suivis d'arrêt momentané et de ralentissement des premières systoles.

Grenouille rousse (temporaria), curare à faible dose. — Excitation simultanée des 2 pneumogastriques. — Bobine à 2 centimètres.

III. — *e. f. g.* Trois tétanos toniques consécutifs suivis d'arrêts de plus en plus longs et ralentissement des premières systoles consécutives.

Tétanos du cœur de la tortue isolé. Excitation directe du myocarde par le courant d'induction (*fig.* 7, p. 404).

I. — A. La première excitation, la bobine induite étant à 6 centimètres, détermine un ralentissement des systoles suivi d'un arrêt, après lequel les systoles reparaissent. — B. La seconde excitation avec la bobine induite à 4 centimètres, produit un tétanos clonique (tétanos incomplet de Marey), dans lequel les ondulations du tracé, vestiges de systoles, reproduisent les mêmes apparences que celles dites *secousses fusionnées* des muscles de la vie animale.

II. — C. La bobine induite est à 2 centimètres, l'excitation provoque un tétanos dans lequel les systoles multiples, confondues en une seule, ne se distinguent nettement qu'au début, au nombre de deux; les autres ne sont indiquées que par de faibles ondulations du tracé.

III. — D. Excitant maximum. Contractions soutenues, faibles ondulations vers la fin.

IV. — E. Tracé semblable au précédent, ondulations très prononcées vers la fin.



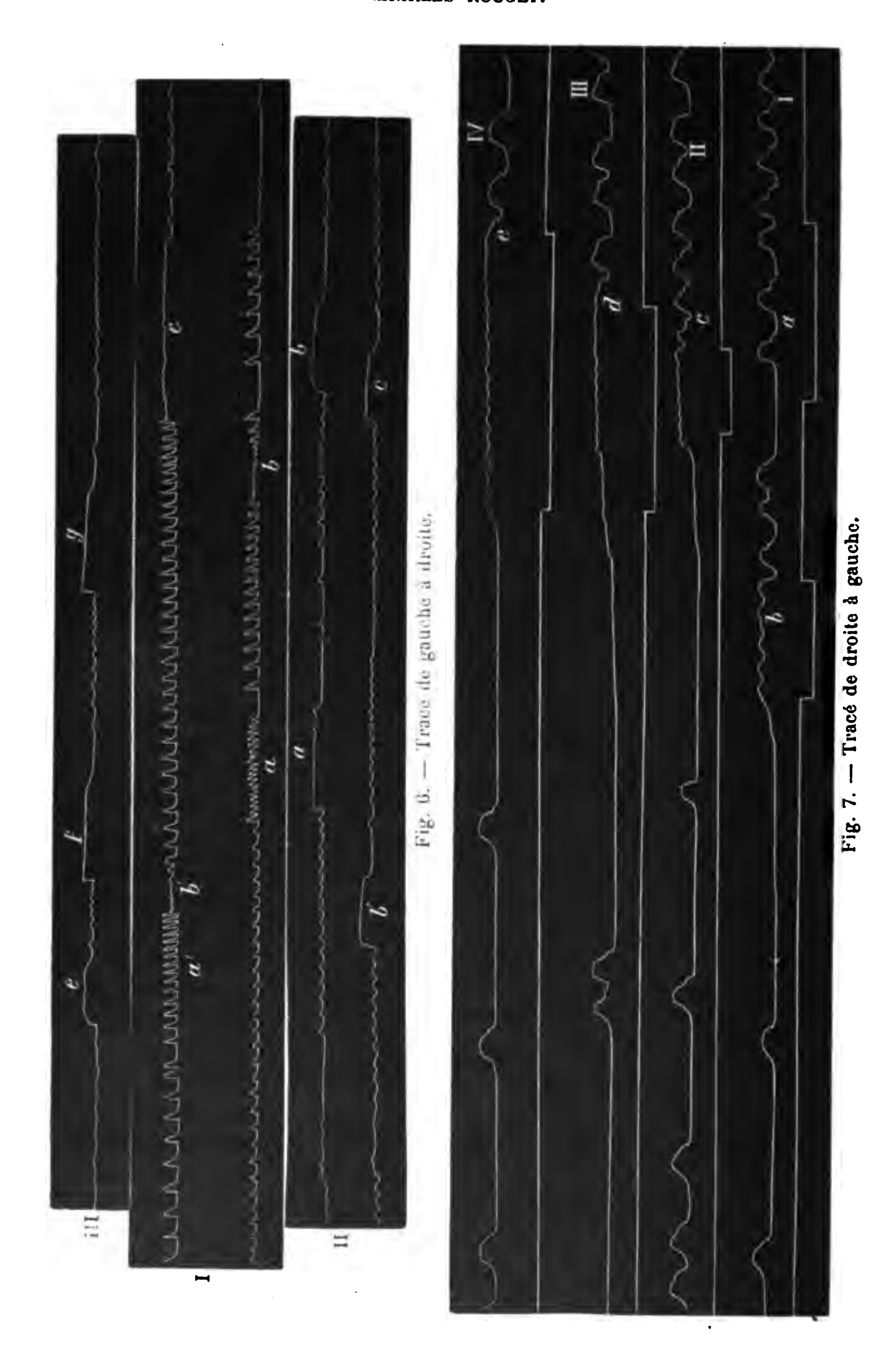


Fig. 6. — Tracé de gauche à droite.

Fig. 7. — Tracé de droite à gauche.

Des résultats d'expériences que je viens d'exposer, il est possible de tirer certaines conclusions relatives au mode de production et à la nature du tétanos du myocarde.

Est-il simplement, comme le prétend Kronecker, une systole prolongée? Admettrons-nous avec Ranvier que ce n'est pas un tétanos semblable à celui des muscles ordinaires, des muscles blancs de la grenouille ou du lapin, mais une convulsion, une contracture tonique analogue seulement à celle des muscles rouges? Est-ce au contraire Marey qui est le plus près de la vérité, lorsqu'il assimile le tétanos du cœur au tétanos des muscles de la vie animale, et admet qu'il est formé par la fusion des secousses (systoles), comme le tétanos des muscles ordinaires?

L'examen de l'ensemble de mes graphiques semble confirmer ces opinions contradictoires et les expliquer. Dans les graphiques du tétanos du myocarde provoqué par l'excitation des pneumo-gastriques la plupart des tracés de contraction soutenue, même pendant la durée de 15 à 20 systoles normales, présentent dès le début une ligne ascendante régulière, sans trace d'ondulations, caractères de ce qu'on désigne sous le nom de tétanos tonique, mais ne diffèrent pas en somme des systoles prolongées, de durée relativement courte qui leur font généralement suite. Elles sont comme elles représentées par une ligne régulièrement ascendante, qui succède immédiatement à la diastole et se termine brusquement par le tracé du sommet d'une systole, sauf la durée plus longue de la contraction lente du début. C'est le même type, et celui de la systole prolongée ne diffère non plus de la systole normale que par cette phase de contraction lentement croissante qui se termine par une secousse brusque identique à celle des systoles normales. A ne considérer que ces formes de tétanos on pourrait avec Kronecker n'y voir que des systoles prolongées et avec Ranvier un tétanos tonique.

Chez le lapin faiblement curarisé, le seul résultat de l'excitation électrique des pneumogastriques est une série, plus ou moins nombreuse suivant la durée et l'intensité de l'excitation, de systoles prolongées, caractérisées surtout par un plateau de contraction soutenue au sommet de la systole, plateau dont on trouve le vestige dans les systoles régulières qui précèdent l'excitation, et qui était très prononcé, en dehors de toute excitation, au sommet de toutes les systoles du ventricule d'un lapin très fortement curarisé. Le tétanos que détermine, chez les lapins qui ont reçu une forte dose de curare, l'excitation des pneumogastriques, présente exactement les mêmes caractères que les systoles prolongées qui lui succèdent lorsque toute excitation a cessé, sauf l'étendue beaucoup plus considérable du plateau, la durée beaucoup plus longue de la contraction soutenue

au niveau du sommet de la contraction systolique. Ici le tétanos présente les deux caractères associés d'un tétanos tonique et d'une systole prolongée.

Dans les graphiques (*fig.* 6) du cœur de la grenouille, à la suite de l'excitation du vague et du ventricule, on observe plusieurs tracés absolument rectilignes de tétanos toniques et un surtout, très net, qui a été obtenu par excitation directe du ventricule isolé et immobile. Mais, dans ces mêmes graphiques, on voit de nombreux tracés d'un caractère tout différent, toutes les transitions entre une série de systoles, seulement accélérées, puis moins hautes suivies de systoles incomplètes, et les tracés caractéristiques d'un tétanos clonique en tétanos par fusion de secousses ou de systoles, d'après l'interprétation de Marey. — Dans les graphiques du tétanos du cœur de la tortue (*fig.* 1 et 2), se trouvent des tracés où la coalescence de plusieurs systoles prolongées pour constituer un tétanos est manifeste dans le graphique (*fig.* 1. *a* et *b*.). — Une contraction soutenue équivalente à la durée de 9 systoles cornutées est constituée par 2 longues systoles complètement séparées sur la ligne de contraction par une dépression avortée ; en *b*, une contraction soutenue de plus longue durée que la précédente débute par la coalescence de 2 longues systoles et se complète par une contraction soutenue d'une longueur double, à tracé rectiligne d'une contraction tonique.

Dans le graphique n° 2 I A longue contraction soutenue, débutant immédiatement après une systole régulière par une contraction tonique typique, tracé absolument rectiligne, ascension et descente légèrement obliques, qui se continue avec une systole très prolongée suivie de deux autres plus courtes mais dont la dernière porte la trace de trois systoles avortées, après quatre systoles régulières, survient subitement, sans aucune excitation, une systole prolongée marquée de trois ondulations, qui correspondent à autant de sommets de systoles compétentes. Dans le même tracé deux systoles prolongées semblables à celles qui succèdent habituellement chez la tortue à un tétanos provoqué par l'excitation des vagues. Plus loin enfin, après le retour d'une série de systoles régulières, une excitation de même intensité plus prolongée, détermine un de ces tétanos type, du cœur de la tortue, tracé nettement rectiligne terminé par une secousse systolique.

Ainsi dans la même expérience sur le même tracé, à intervalle de quelques secondes se trouvent réunis les trois types controversés : systole prolongée de Kronecker, tétanos tonique de Ranvier, tétanos clonique formé d'après Marey par la fusion de secousses systoliques[1].

Comment expliquer que la contraction soutenue du ventricule du

[1] M. Gley a observé cette forme clonique dans les graphiques du tétanos du cœur de grenouilles empoisonnées par le sulfure d'allyle, et ils lui paraissent confirmer l'opinion de Marey sur la formation du tétanos du cœur par des secousses fusionnées, comme dans le tétanos des muscles de la vie animale.



cœur puisse se présenter sous ces trois formes diverses? En montrant que ces trois formes existent également dans les muscles de la vie animale, aux propriétés desquels celles du myocarde sont assimilées aussi bien par Marey que par Ranvier.

J'adhère à cette assimilation en y ajoutant cette seule remarque : que les éléments et le système musculaire du cœur se rattachent par leur origine et leurs caractères histologiques aux fibres cellules artificiellement isolables, ramifiées et anastomosées en réseaux, et appartiennent à un type inférieur au point de vue physiologique aussi bien qu'au point de vue anatomique. C'est ce qui explique les différences d'ordre secondaire qu'invoquent les physiologistes, qui se refusent à admettre que le tétanos du cœur soit identique avec le tétanos des muscles striés de la vie animale; il présente au contraire la plus grande analogie avec le tétanos qu'on provoque très facilement par un petit nombre d'excitations électriques dans les muscles des membres chez les tortues et chez les crustacés, les crabes surtout où les mouvements spontanés et provoqués sont toujours lents, comme dans les muscles fatigués, parce que dans un cas comme dans l'autre la nutrition étant moins active ou insuffisante, l'énergie disponible est moindre.

Quelles sont, dans les muscles striés de la vie animale, les trois formes de contraction soutenue semblables à celles du cœur?

La première, celle des systoles prolongées, qu'admettent seule Kronecker et Löwit, a pour équivalent la prolongation de l'état de contraction, dans la secousse musculaire succédant à une excitation instantanée. C'est ce que Valentin avait signalé le premier et que Marey désigne sous le nom de retard de l'allongement, ou de la descente du levier. Toutes les fois que des secousses provoquées par l'excitation électrique se succèdent à court intervalle, cette prolongation de la contraction s'accentue davantage.

Mes expériences ont établi il y a longtemps [1] que des contractions provoquées régulièrement à court intervalle, quelques secondes, finissent par déterminer un état de contraction permanente ; les systoles prolongées si manifestes chez la tortue après un petit nombre d'excitations (graphique *fig.* 2 *c*) ou même sans excitation, à la suite d'une longue contraction soutenue tétanique (graphiques *fig.* 1, 2 et 3) qui a fatigué le myocarde en sont des exemples.

La forme de tétanos du cœur qui se traduit par un tracé semblable à celui du tétanos, dit par *fusion de secousses*, des muscles striés de la locomotion, se présente bien de la même façon dans les deux

[1] La Contraction musculaire dans ses rapports avec les modifications de la nutrition. (*Rapport sur l'école pratique des Hautes-Etudes*, 1872.)



cas; tantôt caractérisé pendant toute sa durée par des ondulations, sommets de secousses ou de systoles, graduellement décroissantes en amplitude et en durée, tantôt au contraire ces ondulations se montrent au début du tétanos et ensuite disparaissent complètement, remplacées par un tracé rectiligne semblable à celui qui existe dès son début dans la contraction soutenue permanente, le tétanos tonique.

Y a-t-il une différence entre le mécanisme de la contraction soutenue, à tracé rectiligne, dépourvu de toute trace d'ondulations dès le début, et la partie d'un tétanos, dit par *fusion de secousses*, dont le tracé est de même dépourvu d'ondulations; si cette différence existe, en quoi consiste-t-elle?

Marey n'admet pas qu'il y ait de différence dans la nature du mouvement du muscle tétanisé quand toute vibration a disparu du graphique. « La décroissance progressive des secousses, sous l'influence d'excitations de plus en plus rapprochées, doit plutôt faire croire que ces secousses arrivent à une faiblesse extrême qui ne permet pas à l'appareil enregistreur de les signaler, mais qu'elles existent encore et qu'elles s'ajoutent les unes aux autres, comme cela se passait au commencement de l'expérience. » A l'appui de cette *probabilité*, on pourrait dire de cette hypothèse, Marey n'apporte d'autre preuve que le bruit musculaire qui devient de plus en plus élevé à mesure que les excitations électriques sont plus fréquentes. Mais ce bruit, entendu soit directement soit à l'aide du microphone, peut parfaitement s'expliquer autrement que par des secousses vibratoires du muscle, par un bruit rapporté au mouvement *électrique* des molécules que J. Bell a constaté dans des fils métalliques traversés par des courants induits; Hermann ayant constaté ce même bruit dans une bobine induite traversée par un courant interrompu, rapporte à la même cause le bruit musculaire dont la tonalité est plus élevée à mesure que les excitations électriques, c'est-à-dire les interruptions du courant, sont plus rapides et déterminent alors le muscle des excitations correspondantes du potentiel électrique : c'est donc un argument à éliminer jusqu'à nouvel ordre.

Si l'on s'en réfère aux caractère mêmes des tracés, dans celui de deux secousses fusionnées d'après Helmoltz, on constate seulement que la secousse produite par deux excitations rapprochées, l'emporte en durée (11 : 8) et en amplitude (20 : 12) sur la secousse produite par une seule excitation : mais la courbe de contraction parfaitement régulière ne présente pas trace de deux secousses successives comme celles qu'accusent les ondulations des tracés de tétanos clonique avec excitations de même fréquence. S'il y a fusion de deux excitations électriques, il n'y a qu'une seule secousse, dont le tracé ne diffère absolument que par ses dimensions de celui

de la secousse provoquée par une seule excitation; leurs dimensions sont cependant telles que fussent-elles dix fois moindres, les deux secousses soi-disant fusionnées eussent été des plus visibles sur le tracé. Ici encore, la fusion est une hypothèse et rien de plus. En 1867 [1] j'affirmais et j'affirme plus que jamais, après avoir répété depuis cette époque, les observations et les expériences que j'invoquais alors : 1° que les muscles des animaux vivants, à l'état de contraction soutenue, se montrent absolument immobiles à l'examen microscopique; 2° que les ondulations tracées par un levier enregistreur n'existent que lorsque l'agent d'excitation n'a pas atteint le degré d'intensité suffisant pour maintenir le muscle à l'état de contraction permanente; 3° que, sans accroître le degré de fréquence des excitations on peut faire disparaître les ondulations des tracés qui leur correspondent par le seul accroissement d'intensité du courant induit. Les ondulations disparaissent même et sont remplacées par un tracé de tétanos tonique dès le début quand le muscle commence à se fatiguer.

La contraction idio-musculaire, provoquée par une excitation mécanique (Brown-Séquard et Schiff), donne lieu d'abord à une secousse générale du muscle puis ensuite à une contraction permanente de la partie directement excitée.

Wundt a donné [2] un graphique d'excitation directe d'un muscle par le courant continu, qui représente une contraction tonique commençant à l'ouverture du courant par une ligne obliquement ascendante puis horizontale et absolument rectiligne pendant le passage du courant, se terminant à la rupture par une autre ligne oblique ascendante aboutissant au sommet d'une secousse terminée par une brusque décontraction : c'est une figure absolument identique et superposable aux tracés que je donne du tétanos du ventricule de la tortue dans les graphiques 2 et 3. Je ne connaissais pas cette observation de Wundt, quand j'ai observé moi-même [3] des contractions toniques permanentes, produites par le courant continu, sans traces d'ondulations même au début. On les produit sûrement chez les grenouilles après la mort, par l'excitation directe du muscle quand les nerfs ont déjà perdu leur excitabilité. Ranvier et Richet ont donné également des graphiques de contraction soutenue tonique ne présentant dans aucune partie du tracé d'ondulations correspondantes à des secousses. Les cas ne sont pas rares où ces ondulations, qui manquent soit dès le début de la contraction tonique

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1867.
[2] *Müller's Archiv*, 1890-1892.
[3] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1867.

soit dans sa période d'état, apparaissent vers la fin au moment de la décontraction, c'est ce que l'on peut observer aussi dans certains cas de tétanos ventriculaire chez la grenouille et la tortue, tant dans les graphiques 2 et 6 du cœur excité par l'intermédiaire des pneumogastriques que dans ceux du cœur directement excité (graphiques 7). Quelle est donc la nature réelle de ces ondulations, expression de secousses ou de systoles avortées, dans lesquelles on prétend voir la preuve de la formation des contractions soutenues ou du tétanos, par la fusion de secousses; celles-ci persistent souvent pendant toute la durée du tétanos du cœur (*fig.* 6, I *b. b'*, II *a. b; fig.* 7, I *b*, II *c*, III *d*, IV *e*), constamment dans le tétanos électrique chez les oiseaux. Je ne vois en elles que le signe de la persistance des alternatives de contraction et d'allongement qui sont l'essence même de l'activité du travail musculaire. Les excitations transmises aux muscles par les nerfs ou agissant directement sur eux donnentà la contraction, manifestation directe de l'élasticité variable mais toujours active de l'élément contractile, la prédominance sur la tendance à l'allongement, antagoniste de la contraction et produite par l'énergie potentielle dérivant de la nutrition. Tant que celle-ci n'est pas annulée soit par l'intensité de l'excitant, soit par l'insuffisance de la nutrition réparatrice, la lutte entre les deux tendances persiste et se termine par ces alternatives courtes et avortées d'allongement et de raccourcissement annulé par un allongement équivalent, que traduisent ces ondulations alternativement ascendantes et descendantes. Quand la tendance à l'allongement est définitivement annulée, la tendance élastique au raccourcissement l'emporte comme dans un muscle déchargé d'un poids et la disparition des ondulations est la marque de l'état de raccourcissement continu et persistant. Dans le tétanos clonique, bien que l'amplitude et la durée de celui-ci donnent la mesure de la prédominance continue de la tendance au raccourcissement, sur la tendance opposée, dès que la première tend à dépasser le niveau moyen, une tension opérée par la seconde l'y ramène. Dans le tétanos clonique d'abord, tonique ensuite, la phase tonique marque l'annulation de la tendance à l'allongement. Dans le tétanos à contraction tonique dès le début, l'excitation dès son début aussi a annulé momentanément la tendance à l'allongement, d'autant plus facilement que le travail de nutrition est moins actif.

C'est ainsi qu'on obtient dans les muscles striés de la locomotion, chez la tortue, un tétanos tonique dès le début avec des excitations peu nombreuses et d'intensité moyenne, tandis que chez les oiseaux vigoureux comme l'aigle, je n'ai jamais pu obtenir qu'un tétanos clonique avec les excitations très intenses et les plus rapides, sans

dépasser pourtant le nombre par seconde, des excitations efficaces.

Les trois formes de tétanos du myocarde qui ont été observées et qui se rencontrent dans mes graphiques, sur le même animal et parfois dans le cours du tracé d'une même expérience peuvent bien coexister puisqu'elles correspondent seulement à trois états du muscle excité; à trois phases de la lutte entre le raccourcissement et l'allongement, entre l'élasticité propre et spéciale du muscle et les forces de tension antagonistes développées par le travail intérieur de la nutrition.

Le rôle des nerfs vagues et des ganglions propres du myocarde dans la production du tétanos sera objet d'une prochaine publication.

XVIII

AUGMENTATION

DE LA

VITESSE DES IMPRESSIONS SENSITIVES

DANS LA MOELLE ÉPINIÈRE

CHEZ LES ATAXIQUES, SOUS L'INFLUENCE DU LIQUIDE TESTICULAIRE

Par le Dr G. GRIGORESCU

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bucarest.)

Pendant l'année 1891, nous avons fait une série de mesures de la vitesse de conductibilité sensitive dans la moelle des myélitiques et des personnes bien portantes. Nous avons fait ces mesures au moyen du chronomètre électrique de d'Arsonval (méthode Schelske). Un résumé de nos recherches a été présenté à la Société de biologie (1891).

Les résultats de ces recherches sont les suivants : les impressions sensitives qui partent du membre inférieur pour parcourir la moelle épinière, chez l'homme bien portant, sont transmises avec une vitesse de 28-35 mètres par seconde, et chez les myélitiques, cette vitesse est réduite à 15, 11 et même à 9 mètres par seconde.

On connait le principe sur lequel est fondée la méthode Schelske. On sait aussi que le résultat qu'elle fournit n'exprime pas exactement la vitesse du parcours nerveux dans sa voie centripète, qu'il comprend en plus le temps de réflexion dans l'encéphale et le temps du parcours centrifuge, etc. ; par suite, pour avoir la vitesse réelle de la conductibilité sensitive, il faut déduire de la somme totale, la durée de ces dernières périodes de temps. Il en résulte que la mesure dont il s'agit n'a pas une grande importance en physiologie normale, lorsqu'on veut déterminer la vitesse absolue de la conductibilité sensitive ; néanmoins elle peut rendre des services réels en pathologie, et surtout dans les cas de lésions de la moelle épinière. Dans ce dernier cas, toute l'importance de la méthode consiste dans

la comparaison des résultats obtenus chez l'homme bien portant et chez le malade ; en effet, le procédé de mensuration et le cycle du parcours nerveux étant les mêmes, chez les deux sujets, la différence des résultats montrera d'une manière évidente la différence de la vitesse de conductibilité nerveuse chez l'homme malade, et alors les autres moyens diagnostiques indiquant quelle est la portion du système nerveux lésée, dans le parcours de ce cycle, on pourra rapporter à telle ou telle partie l'altération de la conductibilité en question. Or, dans les maladies de la moelle épinière, rien ne nous empêche de reconnaître l'altération de cet organe et par conséquent d'attribuer la diminution de la vitesse en question aux altérations de ses fibres nerveuses. Et, lorsqu'on constate une pareille altération, qui domine la situation, la durée de la conductibilité nerveuse dans l'encéphale et les nerfs centrifuges est une quantité négligeable.

L'importance de ces résultats a été contestée partiellement, lorsque j'ai présenté mon travail à la Société de biologie (1891). On a objecté justement que la méthode de Schelske ne donne pas la vitesse absolue de la conductibilité sensitive. Mais je répète que je ne recherche pas cette vitesse absolue ; je cherche la différence qui résulte de la comparaison des résultats obtenus chez le myélitique et chez le bien portant. Or, cette différence, étant très manifeste, donne une valeur suffisante à la méthode en question et la rend assez utile en clinique.

La technique de ces mensurations chez l'homme a été très facilitée par le chronomètre électrique de d'Arsonval. Cet appareil peut être transporté avec grande facilité dans les salles de malades et partout ailleurs, pour les mensurations en question. Mais il faut beaucoup d'attention pendant l'opération ; car les réponses du sujet aux excitations provoquées sont très variables, surtout au commencement de l'expérience, lorsqu'il se fait du bruit dans la salle, lorsque la sensibilité des parties percutées est très altérée, etc. C'est pourquoi il faut une grande patience, jusqu'à ce que les réponses soient concluantes. (Voir ma note de 1891.)

Pendant l'année 1892, nous avons entrepris le traitement de différentes maladies par les injections de suc testiculaire, mais, dernièrement, notre attention a été dirigée particulièrement sur la question de savoir si le traitement en question ramène la conductibilité nerveuse sensitive, dans la moelle épinière de ces malades. Les résultats sommaires, qui prouvent suffisamment ce rétablissement, ont été présentés à la Société de biologie. (*Accélération de la vitesse des transmissions sensitives par le liquide Brown-Séquard*, 1892). M. Brown-Séquard a eu l'obligeance de présenter ces faits à l'Académie des sciences, la même année.

Nous publions ici les observations principales de nos recherches et surtout celles qui ont fait l'objet des susdites communications. Nous regrettons infiniment de ne pouvoir publier beaucoup d'autres observations qui ne sont pas encore complétées.

Obs. I. — *Ataxie locomotrice.*

Le nommé C. G... (de Bucarest), employé aux chemins de fer, souffre depuis neuf ans de cette maladie. Il a commencé le traitement par le suc testiculaire le 11 février 1892.

Antécédents personnels. — Dans son enfance, bonne santé, sauf des accès de fièvre paludéenne. Marié depuis six ans, il a eu 5 enfants. En 1878, étant établi à Ghidigéni, localité marécageuse, il a eu la fièvre pendant trois ans. En 1880, syphilis : ulcération unique qui guérit en sept-huit jours. Après trois semaines, de nombreuses taches, de couleur rougeâtre foncée, ont apparu sur le thorax, dont il guérit en un mois par des pilules mercurielles. Deux ans et demi plus tard, éruption de vésicules, qui laissaient après elles des taches vineuses ; celles-ci se voient encore sur les jambes ; guéries par la teinture d'iode.

En 1883, premières douleurs fulgurantes au pied gauche, assez intenses. Ensuite, rétention d'urine assez prononcée. Après trois-quatre ans, il ne pouvait plus se retourner dans son lit. Pendant l'année 1889, il a souffert d'un gonflement de la jambe droite et de l'articulation tibio-tarsienne de ce même côté. A cette époque, le docteur Buicli a posé le diagnostic d'ataxie locomotrice. Il a suivi le traitement à l'iodure de potassium et frictions mercnrielles. Mais, malheureusement, la maladie continuait à progresser. Cette même année, il a consulté à Paris le professeur Charcot qui lui a ordonné des pointes de feu tous les huit jours ; des granules de phosphure de zinc pendant quinze jours par mois (4 par jour) ; pendant quinze autres jours, pilules de nitrate d'argent, seigle ergoté et suspensions, etc. Ce traitement n'amena aucune amélioration.

Etat actuel. — Malgré sa constitution robuste, affaiblissement ; même assis, il a des vertiges. Pas d'appétit ; *douleurs fulgurantes* d'intensité variable ; douleurs en ceinture. La marche caractéristique de l'ataxie locomotrice : il marche avec difficulté, il traîne les pieds et frappe du talon, il ne peut avancer ou se tenir debout les yeux fermés. Il ne peut pas marcher sans l'aide de sa canne. Quand il reste debout et sur place, il élargit beaucoup la base de sustentation ; il ne peut se tenir sur une jambe ; il ne peut pas se relever, étant assis, sans l'aide des mains. La *sensibilité totale des pieds* est très altérée ; il ne sent pas la consistance des corps. La sensibilité à la température est normale. Les jambes et les pieds proprement dits sont engourdis. Les réflexes tendineux sont complètement abolis.

Rétention d'urine ; constipation.

Dans cet état avancé de la maladie, on a commencé le traitement par les injections de suc testiculaire, à domicile, en lui recommandant de rester toujours chez lui en repos.

Du 11 jusqu'au 19 février 1892, on a injecté 2 centimètres cubes de liquide par jour (un le matin, un le soir). Du 19 jusqu'au 27 février, on a injecté 4 centimètres cubes par jour. Du 27 jusqu'au 29 du même mois, on a injecté 6 centimètres cubes par jour.

Dans ce laps de temps de 19 jours, il est survenu une amélioration sensible dans tous les symptômes. Les *douleurs fulgurantes* qui étaient très intenses, surtout quand il faisait mauvais temps, ont disparu dans la première semaine, quoique le temps fût assez défavorable ; dans les derniers jours, il n'y en avait plus. Les douleurs en *ceinture* se sont même atténuées. Les *mouvements ataxiques*, pendant la marche, ont diminué ; le malade marche et tourne sur place à peu près comme un homme sain, exécute, avec les pieds, à peu près tous les mouvements normaux ; étant couché, il se tourne dans son lit facilement ; étant assis, il se relève sans l'aide des mains ; la base de sustentation est à peu près normale. La sensibilité de la plante des pieds s'est aussi améliorée.

L'appétit est devenu vorace et notre patient a engraissé d'une manière appréciable. Il est très content. Le premier signe d'amélioration est survenu dès le deuxième jour du traitement ; c'était l'amélioration de la dysurie et, plus tard, de la constipation ; aujourd'hui, ces fonctions s'accomplissent d'une manière régulière.

La fonction génitale, diminuée auparavant, s'est améliorée beaucoup.

Du 29 février jusqu'au 5 mars, les injections ont été suspendues et l'amélioration a persisté, quoique le temps fût défavorable.

Du 5 mars au 1er avril, on a injecté 4 centimètres cubes par jour ; l'amélioration s'est accentuée.

Dix jours après la cessation des injections (10 avril), la maladie a repris l'offensive avec tous ses symptômes ; le malade s'est trouvé à peu près dans le même état qu'au commencement du traitement.

Le 18 avril, j'ai recommencé le traitement (4 centimètres cubes par jour), mais auparavant j'ai mesuré : 1° la sensibilité de la plante des pieds avec le compas de Weber ; 2° la vitesse de la conductibilité des impressions sensitives avec le chronomètre électrique.

1° Au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne droite, la sensibilité est de 22 millimètres ; à la pulpe du grand orteil elle est plus confuse.

2° La vitesse de la conductibilité sensitive du milieu de la jambe, mesurée comme nous l'avons dit, a été trouvée de $27^m,40$ par seconde.

Après quatorze jours de traitement (le 2 mai), l'amélioration antérieure est venue d'une manière complète. Les douleurs ont disparu, le malade monte et descend les escaliers mieux que pendant la première amélioration. Les fonctions génitales sont encore meilleures. A cette époque, j'ai mesuré de nouveau la sensibilité et sa vitesse de conductibilité et le résultat a été le suivant : la sensibilité, appréciée au moyen du compas de Weber, est augmentée ; la vitesse de la conductibilité est de $34^m,25$ par seconde, c'est-à-dire $6^m,85$ en plus.

Ce traitement a été suivi jusqu'au 13 juin ; on injectait, les derniers jours, 6 centimètres cubes par jour. A cette époque, l'amélioration était

si marquée que l'on pouvait à peine constater le mouvement ataxique. Les réflexes patellaires, cependant, sont restés toujours abolis.

Après cinq mois et demi (3 décembre 1892), le malade est assez bien. Mais la débilité se montrait de nouveau. A cette époque, la sensibilité s'était améliorée, au point que le sujet percevait un écartement de 7 millimètres à la pulpe du grand orteil, où, auparavant, les pointes du compas écartées de 30 millimètres n'étaient pas senties. La vitesse de transmission des impressions sensitives était de $38^m,25$ par seconde, c'est-à-dire de $2^m,25$ en plus. A partir de cette époque, le traitement a été continué régulièrement pendant l'hiver (4 mois) jusqu'au 27 mars 1893. A cette époque, l'amélioration était plus évidente encore.

Pendant ce traitement, on lui a recommandé de ne rien changer de son régime.

Quelque temps encore après la cessation du traitement, il a fait, pendant l'été, 74 injections de liquide cérébral (d'après le procédé de M. Constantin Paul). Ce traitement lui a été appliqué à l'hôpital des enfants par M. le Dr Tomescu, mais il a été interrompu, la maladie revenant et, du reste, un flegmon suppuré ayant été produit au niveau du bras par les injections. Malgré cela, pendant l'été de 1893, le malade s'est fait de nombreuses injections de liquide cérébral de poisson. Mais la maladie faisait toujours des progrès.

Actuellement, le 15 novembre, sept mois et demi après la cessation de notre traitement, la maladie est revenue avec tous ses symptômes et s'est même aggravée : il peut à peine marcher avec l'aide de 2 cannes ; les douleurs ont reparu, la sensibilité aux pieds est entièrement abolie. La vitesse de la conductibilité sensitive est de 21 mètres par seconde. c'est-à-dire qu'elle a diminué de $17^m,25$ depuis la dernière mensuration. Il est à remarquer que le malade est encore assez gras.

Obs. II. — *Myélite chronique.*

Le nommé E. P..., âgé de 44 ans, avocat, né à Jalomitza, domicilié à Calarashi depuis vingt ans. A commencé le traitement par les injections de suc testiculaire, le 3 avril 1892.

Antécédents personnels. — Bien portant jusqu'à l'âge de 21 ans. A cette époque, blennorragie qui se compliqua d'une orchite. Il en a beaucoup souffert. Il garda un écoulement chronique plus de dix ans. Deux ou trois ans après la blennorragie, il eut un ulcère sous le prépuce, qui guérit au bout d'un mois, sans traitement mercuriel ; pas d'éruption syphilitique. Il eut aussi un bubon deux ans après le chancre sans cause connue. — Sept ou huit mois après la guérison de son chancre il eut un rhumatisme polyarticulaire ; la cause en est attribuée à un froid extrême qu'il supporta en route au mois de décembre. Toutes les articulations furent prises. Le rhumatisme a duré trois ans.

La maladie actuelle a commencé en 1877 (il y a maintenant quinze ans) par une diminution de la sécrétion séminale ; cet état a duré trois ans avec quelques améliorations passagères. Quelques mois après la dimi-

nution de la sécrétion séminale il eut des vertiges qui durèrent pendant un mois. En 1880, après trois ans il ressentit un engourdissement dans le membre inférieur droit; un mois après le membre inférieur gauche s'engourdit aussi. L'engourdissement commençait depuis le dos. Il ne sentait rien à la tête. La miction se faisait difficilement, et il était souvent constipé.

Depuis une année la maladie a fait des progrès.

État actuel. — Constitution robuste. Pas d'affaiblissement. Il sent son corps engourdi à partir du dos, principalement le pied droit. La plante des pieds lui donne la sensation de coton, surtout au pied droit. Toute excitation lui occasionne un engourdissement appréciable partout. Les réflexes tendineux sont abolis. Au lit il se tourne avec difficulté ; assis il ne peut se relever sans l'aide des mains. Il traîne un peu les pieds et frappe un peu du talon. Il peut rester debout les pieds rapprochés ; il peut se soutenir très peu sur une jambe. Il ne peut poser une jambe sur l'autre que difficilement. Il ne peut avancer ou se soutenir debout les yeux fermés.

Il sent des douleurs à la région cervicale, il ne peut pas tourner la tête facilement ; s'il écrit pendant un certain temps, son cou devient raide. Il a des douleurs entre les épaules.

Depuis une année il ressent des douleurs lancinantes irrégulières (fulgurantes) plus dans les pieds que dans les mains. La marche, le froid, le changement de temps exacerbent ces douleurs. Quelquefois elles cessent complètement. Elles sont amendées seulement par la chaleur. A la hanche gauche des douleurs qui s'étendent de la région lombaire à la région inguinale.

L'urine sort difficilement et laisse un dépôt. Quand il tient quelque chose dans ses mains, il ressent des douleurs dans les épaules.

3 *avril.* On commence des injections de suc testiculaire de mouton, 1 centimètre cube (une le soir).

4 *avril.* Même injection.

5 *avril.* De même. L'esthésiométrie est pratiquée à la pulpe du gros orteil. Il sent simultanément les deux pointes du compas à une distance de 16 millimètres au pied droit et à une distance de 2 millimètres au pied gauche.

6 *avril.* On commence des injections de suc testiculaire de cobaye, 2 centimètres cubes par jour. Après l'injection du soir il ressentit une chaleur dans le dos qui disparut au bout d'une heure.

7 *avril.* Injection de 5 centimètres cubes du même liquide. Il éprouve une amélioration ; les douleurs ont disparu à la nuque ; celles de la hanche gauche se sont beaucoup amendées. Il se tourne plus facilement dans son lit. Il se relève de sa chaise sans s'aider avec les mains. La sensibilité des plantes des pieds s'est améliorée un peu. L'esthésiométrie de la pulpe du gros orteil du pied droit donne la distance de 4 millimètres (au lieu de 16 millimètres comme auparavant). La vitesse de transmission des impressions sensitives est de $27^{m},83$ par seconde.

Depuis le 7 avril il a continué ce traitement jusqu'au 18 avril (11 jours).

Durant ce temps l'amélioration a progressé. L'esthésiométrie donne au pied droit la distance de 4 millimètres; la vitesse de transmission des impressions sensitives s'est accrue, elle est de 33m,40 par seconde.

Le 11 avril, il eut une névralgie sciatique qui disparut rapidement. Le malade, obligé de s'occuper de ses affaires, cessa alors le traitement. Pendant la durée de celui-ci, il avait gardé le repos et son régime alimentaire habituel.

Aujourd'hui même, il se sent amélioré, et il attribue cette amélioration aux injections de liquide testiculaire.

Obs. III. — *Ataxie locomotrice.*

C. C..., âgé de 34 ans, professeur, a commencé le traitement par le suc testiculaire le 1er avril 1892.

Antécédents personnels. — Dans son enfance il a souffert de paludisme et fièvre typhoïde. Pendant l'année 1874, maux de tête et accès de fièvre intermittente. En 1878, rhumatisme à la jambe et à la main droite.

En 1886 et 1887, étant à Paris, il a beaucoup souffert de névralgies intercostales qui souvent disparaissaient et reparaissaient; en même temps, il a eu une bronchite avec expectoration et fièvre.

En 1889, s'étant marié pour la seconde fois, il fit un voyage en Suisse et en France; pendant l'automne, douleurs lancinantes dans le bras droit qui s'étendaient jusqu'au petit doigt. Pendant un an et quelques mois il a consulté beaucoup de médecins roumains et étrangers qui ont diagnostiqué, les uns une névrite syphilitique, les autres une névrite périphérique, les autres enfin la crampe des écrivains. Dans ce temps il a pris: de de l'acétanilide, de l'acide disodosalycilique, de l'iodure de potassium et des bains à Méhadia. Mais, malheureusement, la maladie faisait des progrès incessants et, après la saison de bains de Méhadia, il a été pris de douleurs fulgurantes dans les deux membres inférieurs et a maigri beaucoup. Alors, après une consultation médicale préalable, il a suivi un traitement par le bromure de potassium et l'iodure.

Au mois de février 1891, les douleurs du bras devenaient plus graves; le malade maigrissait beaucoup et l'appétit avait complètement disparu. A cette époque, après un refroidissement, il contracta une congestion pulmonaire avec expectoration sanguine qui se passa grâce à un traitement approprié. Peu de temps après, une parésie s'empara du bras malade qui fut dans l'impossibilité de se mouvoir. Mais cette parésie a disparu par des frictions stimulantes.

Cinq mois plus tard (juillet 1891) il a senti une espèce de constriction entre les omoplates qui, au bout de dix jours, envahit aussi les lombes.

Durant ce temps, la difficulté dans la marche devint évidente, surtout quand il montait un escalier; les réflexes patellaires étaient tout à fait abolis. Comme traitement il a pris de l'iodure de potassium; de plus, pointes de feu de dix en dix jours sur la région de la colonne vertébrale. Mais la maladie a fait incessamment des progrès; la difficulté de la

marche s'aggrava; quand il marchait, il titubait sans cesse. Au mois d'août de la même année, il a passé une saison à Lamalou, où il prenait des bains froids qui lui faisaient mal ; il a pris des bains à la température de 34 - 35°. Aucun résultat favorable.

Retourné dans son pays, il a suivi un traitement consistant en badigeonnages à la teinture d'iode sur la région de la colonne vertébrale, des vésicatoires, etc.; mais le mal a progressé de telle manière qu'au mois de février 1892, il ne pouvait plus descendre l'escalier, même en se faisant aider.

Le 14 février 1892, quand le traitement par le liquide cérébral fut connu, notre malade entra à l'hôpital Brancovan, dans le service du Dr Kalinderu, pour qu'on lui fit des injections de suc cérébral. Les injections ont été pratiquées par M. le Dr Babès. Après la première injection (20 février) de 2 centimètres cubes, il se sentit, le jour suivant, un peu mieux. Mais après trois autres injections de 5 centimètres cubes, faites chacune après un jour de repos, son état s'aggrava; agitation; température axillaire 38°,8; diarrhée et même inflammations phlegmoneuses, dans les régions des piqûres. Inquiété par ces résultats qu'il avait remarqués aussi chez d'autres malades qui suivaient ce même traitement, il sortit de l'hôpital.

État présent. — Le 1er avril 1892, quand on commence le traitement par le suc testiculaire, le malade est très maigre, il reste assis sur un canapé, il peut à peine se lever, en s'aidant avec les mains. Dès qu'il veut se servir de ses mains, des mouvements désordonnés, plus intenses au membre supérieur droit, se produisent.

L'appétit est perdu complètement; constipation alternant avec de la diarrhée accompagnée de ténesme rectal. Le thermomètre monte, le soir, à 38°, 38°,5. Douleurs surtout dans les lombes. Dans le bras droit les douleurs sont continues et plus fortes, dans le gauche beaucoup plus rares et faibles. Accuse des douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, rares, mais fortes. Il ne peut garder la station verticale que aidé ; il ne peut aussi rester debout les pieds rapprochés. La marche est caractéristique, le talon frappe le parquet pendant la marche, il y a des tremblements, etc. Les yeux fermés, il ne peut pas marcher, ni même rester debout. Douleur constrictive à la ceinture. La sensibilité tactile est très diminuée dans tout le corps ; à la plante des pieds il sent quelque chose de mou, il ne sent pas non plus les linges sur son corps ni même les bas sur ses jambes. Les piqûres de la peau ne provoquent aucune douleur, mais la sensibilité au froid est exagérée. Les réflexes patellaires sont tout à fait abolis. Les muscles répondent aux courants faradiques. Incontinence de l'urine surtout le matin.

La vitesse de la conductibilité des impressions sensitives est de 27m,66 par seconde. Mais la sensibilité simultanée des pointes du compas esthésiométrique, à la région plantaire du grand orteil droit, existe à la distance de 7 millimètres.

Après dix-huit jours de traitement par le liquide testiculaire à des doses variables, jusqu'à 4 centimètres cubes dans les vingt-quatre

heures, une injection le matin, une le soir, il s'est produit une amélioration assez manifeste et générale. Le malade se levait de son lit sans difficulté. Les douleurs, quoique persistant, surtout sous forme de crises, s'étaient cependant affaiblies considérablement. L'appétit s'était rétabli un peu ; le malade pouvait marcher sans canne. La fonction urinaire s'était en partie rétablie.

La sensibilité tactile de la face plantaire du gros orteil droit, mesurée avec le compas esthésiométrique, semble un peu améliorée. La vitesse de la transmission sensitive, mesurée dans les mêmes conditions qu'avant le traitement, est de $34^{m},32$ par seconde, c'est-à-dire augmentée de $7^{m},66$ par seconde.

Malgré cette amélioration les crises des douleurs fulgurantes survenaient encore, surtout quand le temps était mauvais, et avec leur intensité ordinaire, démoralisant complètement le malade qui se soumit de nouveau à un traitement ordinaire.

Dans la suite, le malade a suivi d'autres traitements médicaux ; sa maladie continua à s'aggraver et, en juillet 1893, il mourut.

Obs. IV. — *Ataxie locomotrice.*

J. M..., âgé de 38 ans, architecte, vient de se soumettre au traitement par le suc testiculaire.

Antécédents personnels. — Toujours débile ; dans son enfance il a eu plusieurs fois la fièvre palustre. Il y a six ans, ulcère siphylitique et, après une année, accidents secondaires : angine syphilitique, plaques muqueuses buccales qui ont disparu par un traitement spécifique. En même temps, à la suite d'un refroidissement, il contracta une pleurésie sèche qui guérit en deux semaines.

La maladie dont il souffre a commencé pendant l'hiver de 1891 par des *douleurs fulgurantes* dans les membres inférieurs. Au bout d'une année ces douleurs diminuèrent, mais il survint de la faiblesse, surtout pendant le mouvement. Il a consulté différents médecins ; quelques-uns l'ont considéré comme rhumatisant. Durant ce temps, crises gastriques, rares, dans l'intervalle desquelles troubles dyspeptiques et oppression à l'épigastre. Depuis un an, troubles de la miction : difficulté d'uriner, miction involontaire quelquefois.

Etat actuel. — Anémie. *Les pupilles réagissent peu à la lumière*, l'accommodation fait défaut. Les globes oculaires gardent leurs mouvements. Grandes douleurs du côté de la colonne vertébrale, s'irradiant dans les hypochondres. Il urine 8-10 fois en vingt-quatre heures. Quelquefois la miction s'effectue malgré lui. Il urine par regorgement. Réflexes patellaires et de la plante des pieds entièrement abolis. Le malade, quand il avance, commence par tituber, puis il marche *en frappant du talon.* Pendant la marche il ne peut pas suivre une ligne droite. Il ne peut pas marcher les yeux fermés. Lorsqu'il reste debout, il élargit sa base de sustentation.

La sensibilité à la douleur a disparu ; la sensibilité tactile et thermique

est diminuée. Assis sur une chaise, les pieds l'un sur l'autre, il sent parfaitement la position qu'occupent ses pieds. Mais pendant la nuit, quand il se réveille, il perd pour un peu de temps la notion de l'espace.

Il ne sent pas bien les objets en contact avec la plante des pieds.

Depuis un an il n'a plus d'érections.

La mesure de la vitesse nerveuse avec l'appareil du D[r] d'Arsonval donne le résultat suivant ·

On a excité un point au milieu de la jambe droite et le malade a répondu après 26/100 de seconde. Un second point à la proéminente et il a répondu après 15/100 de seconde. La distance entre les deux points a été $1^m,21$ centimètres. La durée de la transmission entre les deux points a donc été : $26 - 15 = 11/100$ de seconde. La vitesse de la sensibilité a été : $1^m,21 \times 100 : 11 = 11$ mètres par seconde.

La sensibilité tactile à la pulpe du grand orteil est inférieure à 55 millimètres (compas de Weber.)

On a commencé le traitement le 7 novembre (2 centimètres cubes de liquide testiculaire, solution au dixième). La quantité a été augmenté de jour en jour jusqu'à 5 centimètres cubes.

Jusqu'au 16 du même mois aucun changement.

Le 18 novembre, il va mieux, mange beaucoup, marche beaucoup mieux qu'auparavant.

Le 21 novembre, il déclare que les douleurs des membres ont diminué, il se sent plus tranquille.

Le 23 novembre, nouvelles douleurs du côté de la colonne vertébrale ; il prend de temps en temps un gramme de phénacétine par jour.

Le 25 novembre, il a renoncé aux injections pour suivre un traitement médical par des pilules de strychnine et de sulfate de quinine. Après deux jours de ce traitement, en mesurant la vitesse de la conductibilite sensitive nous avons constaté que l'excitation du milieu de la jambe droite a été suivie de réponse après 20/100 de seconde ; l'excitation sur la proéminente a été suivie de réponse après 16/100 de seconde. La durée du parcours entre les deux points excités a été : $20 - 16 = 4/100$ de seconde. La distance entre les deux points a été $1^m,21$.

La vitesse a été : $1^m,21 \times 100 : 4 = 30,25$, c'est-à-dire plus de $19^m,25$ par seconde.

La préparation du suc testiculaire dont nous nous sommes servi a été faite d'après les indications de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval, publiées dans les *Comptes rendus de la Société de biologie* et les *Archives de Physiologie*.

Conclusions. — Des observations précédentes, il résulte :

1° Que la vitesse de la transmission des impressions sensitives dans la moelle épinière, diminuée dans l'ataxie locomotrice, est proportionnelle au degré d'altération de la sensibilité tactile des membres inférieurs et à l'intensité de la maladie en général.

2° Que le traitement des ataxiques par les injections de suc testiculaire (de cobayes) a la puissance de rétablir la vitesse de la transmission des impressions sensitives dans la moelle épinière, et que ce rétablissement est proportionnel, aussi, au rétablissement de l'acuité du sens tactile et à l'amélioration de la maladie en général.

3° Que le traitement par le suc testiculaire paraît rétablir, de même, la vitesse de la transmission motrice (centrifuge) dans la moelle épinière ; car les expériences que j'ai faites ont montré un accroissement de cette vitesse dans le sciatique des grenouilles qui ont été soumises à des injections de ce liquide. [Voy. ma note : « Recherches sur l'accélération de la conductibilité nerveuse motrice chez la grenouille, etc. », (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1892)].

4° Nous estimons que ce rétablissement des transmissions nerveuses dans la moelle épinière est un phénomène de dynamogénie, ainsi d'ailleurs que le montre M. Brown-Séquard.

XIX

RECHERCHES

SUR LES

CAUSES DE L'IMMUNITÉ NATURELLE DES COULEUVRES

CONTRE LE VENIN DE VIPÈRE

Toxicité du sang et glandes venimeuses

Par MM. **C. PHISALIX** et **G. BERTRAND**

(Travail des laboratoires de Pathologie et de Chimie du Muséum d'histoire naturelle.)

Les transitions insensibles qui conduisent du groupe des opisthoglyphes au groupe des aglyphodontes avaient fait naître l'idée, très légitime en anatomie comparée, que la différenciation des glandes salivaires des serpents avait un point de départ unique et qu'on devait retrouver dans leur structure des caractères communs plus ou moins accentués suivant les groupes. Les travaux de Leydig [1] et de Reichel [2] ont démontré la justesse de cette conception. Mais l'étude de la structure histologique ne nous a pas renseignés sur le mode de fonctionnement, ni sur les relations physiologiques qui pouvaient exister entre les glandes venimeuses et les glandes inoffensives.

Si l'on compare les sécrétions des glandes labiales supérieures chez la vipère et chez la couleuvre, on est tout de suite frappé par leur dissemblance. Chez la vipère, c'est un liquide limpide, légèrement jaunâtre, doué d'une toxicité considérable et qu'elle utilise pour la chasse ou sa défense; chez la couleuvre, au contraire, c'est une sorte de mucilage incolore, visqueux et filant, qui ne semble servir qu'à la déglutition. Il paraît inoffensif, car on n'a jamais signalé aucun accident à la suite d'une morsure de couleuvre; mais il se pourrait fort bien que cette innocuité tienne seulement à ce que la proportion des matières toxiques contenues dans cette salive soit extrêmement

[1] *Arch. für mik. Anat.*, t. IX; 1873.
[2] *Morphologische Jahrbuch*, t. VIII; 1883.

faible. Cependant la question n'avait pas été étudiée à ce point de vue. « La transition entre les serpents venimeux et les serpents non venimeux devient encore plus étroite, dit M. R. Blanchard (*Traité de zoologie*, p. 783), quand on envisage, par exemple, l'inoffensive couleuvre à collier qui possède une glande à venin bien différenciée histologiquement, sinon physiologiquement... » En écrivant ces lignes, ce savant auteur avait eu l'idée de faire des expériences sur ce sujet; d'après une communication particulière qu'il nous a faite, il avait même essayé sur le moineau l'infusion de la glande labiale supérieure et obtenu des phénomènes d'envenimation non douteux, mais il n'avait pas publié cette expérience, faite rapidement, et nous n'en avons eu connaissance que d'une manière fortuite au moment où notre travail était terminé.

Ce sont des considérations d'un autre ordre qui nous ont conduits à étudier l'action physiologique des glandes salivaires chez les couleuvres.

On sait, depuis les travaux de Fontana, que les couleuvres supportent sans danger de nombreuses morsures de vipère ou l'inoculation sous-cutanée de son venin. Nous avons répété ces expériences et nous avons constaté qu'une couleuvre à collier de $0^m,50$ a supporté sans danger une injection intra-péritonéale de 5 milligrammes de venin sec, dose capable de tuer de 15 à 20 cobayes. Il faudrait sans doute augmenter beaucoup cette dose, pour amener la mort : c'est là un point que nous nous proposons d'élucider quand nous posséderons une quantité suffisante de venin.

Guidés par nos expériences sur le crapaud et la vipère[1], nous avons recherché la cause de cette immunité dans une composition spéciale du sang. Au premier abord, cette recherche pouvait paraître peu fondée, puisque ces serpents, aglyphodontes, passent pour être dépourvus de glandes à venin.

Toutefois, les relations étroites qui existent, chez une espèce, entre les propriétés du sang et l'ensemble des caractères physiologiques nous engageaient à entrer dans cette voie. Nous avons donc tout d'abord étudié la toxicité du sang de la couleuvre; cherchant ensuite à reconnaître par quels organes les principes toxiques étaient déversés dans le sang, nous avons été naturellement amenés à la découverte de glandes venimeuses, à caractères spéciaux, sur lesquels nous reviendrons. Nous nous sommes servis de deux espèces très communes en France, la couleuvre à collier (*Tropidonotus natrix*, *Dum. et Bibr.*), et la couleuvre vipérine (*Trop. viperinus*, *Dum. et Bibr.*), en opérant de la manière suivante :

[1] Voir ces *Archives*, 1893 et 1894.

Les couleuvres étant légèrement chloroformées, le cœur est dégagé du péricarde, puis suspendu au-dessus d'une capsule stérilisée ; après incision de la pointe, le sang s'écoule goutte à goutte et l'on peut en recueillir une quantité assez grande, variant de 4 à 8 centimètres cubes par couleuvre suivant la taille. Ce sang est inoculé immédiatement, ou bien on le laisse reposer dans un endroit frais pendant vingt-quatre heures, et on n'utilise que le sérum. Les résultats ont été à peu près les mêmes dans les deux cas. Nous n'avons pas observé non plus de différence entre la toxicité du sang chez la couleuvre à collier et chez la couleuvre vipérine. Voici du reste quelques expériences :

Exp. I. — Le 18 novembre 1893, à 9 h. 55 m., on injecte dans le péritoine d'un cobaye mâle du poids de 385 grammes, 2 centimètres cubes de sérum de couleuvre à collier.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	9 50	39°8
Après l'injection, à	10 03	39°
—	10 20	37,9
—	10 38	36,6
—	11 12	33,3
—	11 15	mort

Observations. — Une minute après l'injection, mouvements nauséeux très prononcés. Secousses violentes de la tête et du diaphragme ; efforts de vomissements avec hoquet et régurgitation. A 10 heures, l'animal mis sur le dos ne peut se relever. A 10 h. 5 m., le train de derrière est paralysé. C'est à peine s'il peut faire quelques pas quand on l'excite vivement. Il reste immobile, plongé dans la stupeur. Pendant qu'on prend la température, il survient des secousses du diaphragme avec bruit de hoquet. A 10 h. 20 m., la respiration est très affaiblie (76 respirations par minute) accompagnée de bruit de râle ; le réflexe cornéen est très lent à se produire. A 10 h. 36 m., l'animal se tient à peine sur ses jambes et tremble. A 11 h. 12 m., il est complètement flasque et étendu sur le flanc. Mouvements respiratoires asphyxiques avec quelques secousses des membres.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, les intestins sont très congestionnés, c'est une véritable injection naturelle. Taches hémorragiques nombreuses sur tout le cœcum ; quelques-unes sur l'intestin grêle. L'estomac est fortement distendu par un épanchement liquide mélangé aux aliments : la muqueuse est très rouge. Le foie, les reins, le péritoine sont congestionnés. Le cœur est très distendu, flasque, rempli de sang noir. A 11 h. 30 m. en pinçant le ventricule droit on provoque quelques battements faibles de ce ventricule et des oreillettes.

Exp. II. — Le 18 novembre 1893, on injecte dans le péritoine d'un

cobaye mâle de 445 grammes un centimètre cube de sérum de couleuvre à collier.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	10 40	40°
Après l'injection, à	10 55	39
—	11 15	38
—	11 45	36,5
—	1 35	30,5
—	2 11	27
—	2 20	mort

Observations. — Presque immédiatement après l'injection, mouvements nauséeux avec efforts de vomissement, puis hoquets convulsifs violents et fréquents. A 11 h. 47 m., les hoquets cessent, l'animal reste immobile, dans la stupeur, la respiration est difficile; son train de derrière est très affaibli, et mis sur le flanc il ne peut se retourner. A 1 h. 35 m. il est complètement flasque, immobile; la peau des pattes et du museau est pâle et violacée; à 2 h. 9 m. mouvements respiratoires asphyxiques avec secousses convulsives des pattes.

Autopsie à 2 h. 35 m. — Le cœur ne bat plus, il est flasque et distendu par du sang noir. Les muscles de l'abdomen, au niveau du point d'inoculation, sont infiltrés de sang noir. Les intestins sont congestionnés d'une manière intense. Taches hémorragiques sur le côlon ascendant. L'estomac et l'intestin grêle sont dilatés par un épanchement liquide. La muqueuse est très rouge. Tous les viscères, foie, reins, capsules surrénales, testicules sont congestionnés. Les poumons sont à peu près normaux. Léger épanchement séro-sanguinolent dans la cavité péritonéale.

Exp. III. — Le 20 décembre 1893, à 1 h. 42 m., on injecte dans la cavité abdominale d'un cobaye femelle de 435 grammes, 0cc,75 de sérum de couleuvre vipérine.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	1 40	39°6
Après l'injection, à	1 58	38,9
	2 30	37,7
—	4 15	36,9
—	5 55	35,5
—	6 30	26
—	6 40	25

Observations. — Après l'injection, mouvements nauséeux. A 4 heures, l'animal tombe dans le collapsus; mis sur le flanc, il ne peut se relever. A 5 heures, la respiration s'affaiblit (60 mouvements par minute). Le pouls est imperceptible. A 6 heures, la respiration diminue encore (30 par minute). A 6 h. 30 m., elle est presque abolie (16 respirations par minute), les lèvres et les pattes sont violacées, l'asphyxie commence. La sensibilité persiste jusqu'à la mort qui arrive à 7 heures.

Autopsie. — Le cœur bat encore faiblement pendant quelques minutes.

Il est flasque et rempli de sang noir. Le poumon est peu congestionné. Tout l'intestin est extrêmement congestionné. L'estomac est distendu par un épanchement liquide avec hématémèses. Quelques taches hémorragiques sur le gros intestin. Le péritoine est rouge, sans épanchement. Quelques tubercules caséeux dans le foie et la rate. L'utérus, les reins, les capsules surrénales et le foie sont congestionnés.

Dans les trois expériences précédentes, les symptômes et les lésions ont été à peu près identiques; ce qui varie, c'est la marche plus ou moins rapide de l'intoxication suivant la dose plus ou moins grande de sérum injecté. Avec 3/4 de centimètres cubes, la mort arrive en moins de six heures; c'est à peu près le temps que met à succomber un cobaye auquel on a inoculé 3/10 de milligrammes de venin sec de vipère. La proportion de substances toxiques contenues dans le sang de la couleuvre est au moins aussi grande que pour le sang de vipère. C'est là un fait dont l'explication nous sera bientôt fournie. En attendant il convient de faire remarquer la similitude qui existe entre l'intoxication par le sang de couleuvre et l'envenimation par le sang de vipère. L'abaissement de la température, la parésie progressive aboutissant au collapsus, avec conservation de la sensibilité, la vaso-dilatation générale, avec congestion des viscères et suffusions sanguines; en un mot, tous les symptômes sont ceux de l'empoisonnement par le sang ou le venin de vipère. Il existe donc dans le sang de la couleuvre en quantité au moins aussi grande que dans celui de la vipère, des principes toxiques analogues à l'échidnine[1].

Cette ressemblance se poursuit aussi dans les caractères chimiques. De même que pour le sang de vipère, les principes toxiques ne sont pas solubles dans l'alcool.

Exp. IV. — 8 centimètres cubes de sang de couleuvre à collier ont été traités par 10 fois leur volume d'alcool à 95°. Après filtration et lavage successifs, la liqueur alcoolique est évaporée dans le vide à froid et l'extrait repris par l'eau est injecté à doses variables à des cobayes.

Le 26 décembre, à 10 h. 15 m., on injecte dans l'abdomen d'un cobaye femelle de 470 grammes une solution d'extrait alcoolique correspondant à 4 centimètres cubes de sang.

Après l'injection, on observe quelques mouvements nauséeux très nets.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	10	38°6
—	10 30	37,7

[1] L. Bonaparte appelle échidnine le principe actif du venin de vipère. Nous avons montré récemment que c'était un mélange. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. CXVIII, p. 288.



	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	10 45	37°2
—	11	36,8
—	11 30	36,5
—	11 50	36,2
—	1 53	36,9
—	6	37,4

Observations. — Le lendemain matin à 9 h. 30 m., la température est remontée à la normale 39°,5. Les jours suivants, ce cobaye se porte bien; le 9 janvier au matin on le trouve mort. Il pèse 465 grammes. A l'autopsie, on trouve une induration de la paroi abdominale avec mortification des tissus; quelques fausses membranes sur l'intestin. Le foie est jaune pâle. Il y a un épanchement séreux dans les plèvres. Les deux poumons sont rouges, hépatisés. Il y a des tubercules au sommet.

Il est certain que cet animal a succombé à une infection absolument indépendante de l'inoculation faite 14 jours auparavant. C'est du reste ce que démontre une nouvelle expérience faite dans le même but.

Exp. V. — Ce qui restait de l'extrait alcoolique après l'expérience précédente, correspondant à 4 centimètres cubes de sang, a été de nouveau traité par l'alcool fort et le nouvel extrait alcoolique, dissous dans 2 centimètres cubes d'eau salée physiologique, a été inoculé dans les 2 cuisses d'un cobaye femelle de 455 grammes, le 4 janvier à 10 h. 40.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	10 25	37°15
—	11	36,8
—	11,32	37,3
—	4	38,7

Observations. — Cet animal n'a pas éprouvé de malaise apparent. Le lendemain, à 9 heures, la température est de 38°,65. Il continue à se bien porter jusqu'au 20 janvier. A ce moment, il commence à maigrir et il meurt le 1er février; il ne pèse plus que 365 grammes. A l'autopsie, on trouve l'œsophage perforé par l'épisperme d'un grain d'avoine et il s'est formé au cou une poche de matière alimentaire qui a été l'origine d'une infection microbienne mortelle.

Après avoir constaté que les principes toxiques du sang ne sont pas solubles dans l'alcool, il était naturel de les rechercher dans le précipité alcoolique. Dans ce but nous avons fait plusieurs expériences dont la suivante peut servir d'exemple.

Exp. VI. — Le précipité alcoolique des 8 centimètres cubes de sang de

couleuvre à collier, employé dans l'expérience IV, après avoir été essoré entre des feuilles de papier buvard, a été mis en macération dans 20 grammes d'eau, soit deux fois et demi le volume du sang.

Le 26 décembre, à 10 h. 27, on injecte dans l'abdomen d'un cobaye femelle de 310 grammes, 8 centimètres cubes de cette eau de macération, représentant $3^{cc},2$ de sang de couleuvre.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	10 22	39°8
Après l'injection, à	10 38	38,3
—	10 58	39,5
—	11 20	39,2
—	11 50	39,9
—	1 50	40,6
—	5 45	39,7

Observations. — Après l'injection, mouvements nauséeux extrêmement nets. A part un léger abaissement de température, suivi d'élévation, ce qui peut être attribué uniquement à la masse du liquide froid injecté, ce cobaye n'a ressenti aucun malaise. Le 16 janvier, il a augmenté de poids (360). A ce moment, il est sacrifié pour une autre expérience. Il ne présente aucune lésion.

De même que les substances toxiques du sang de vipère, celles du sang de couleuvre sont donc altérées par l'alcool ou bien tellement adhérentes aux précipités qu'il est difficile d'en isoler des quantités physiologiquement appréciables.

Cette identité entre les principes toxiques du sang de couleuvre et celui de vipère nous amène à la question de l'origine de ce poison. Nous avons reconnu qu'entre la glande à venin et le sang chez la vipère, il y avait une relation étroite, mais ici l'absence admise d'une glande à venin rendait cette interprétation discutable. Aussi avons-nous cherché dans les principaux viscères la source de ces principes toxiques. Pour cela, nous avons inoculé à des cobayes les extraits organiques du foie, du pancréas, de la rate, du thymus et du corps thyroïde. Les organes provenant de 3 couleuvres à collier ont été broyés dans l'eau glycérinée à 50 0/0, en observant les précautions ordinaires d'asepsie. Après vingt-quatre heures de macération, les liquides étaient introduits dans la cavité péritonéale de cobayes. Aucun des animaux n'a éprouvé de malaise appréciable. Voici, du reste, une observation, à laquelle les autres ressemblent à peu près complètement.

Exp. VII. — Deux pancréas de couleuvres à collier pesant $0^{gr},420$ ont été mis à macérer pendant vingt-quatre heures dans de l'eau glycérinée

à 50 0/0. On injecte cette macération (1cc 1/4) dans l'abdomen d'un cobaye de 380 grammes.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	9 40	39°5
Après l'injection, à	10 15	39,3
—	10 30	39,6
—	10 45	39,8
—	11	39,8
—	11 35	40,1
—	2 45	39,4

Observations. — Pas de mouvements nauséeux. Cet animal n'a éprouvé aucun symptôme.

Ces expériences ont été faites plusieurs fois et toujours avec le même résultat négatif. En présence de ces faits, nous nous sommes demandé si les glandes salivaires ne joueraient pas un rôle dans l'élaboration des principes toxiques du sang, et nous avons opéré avec elles comme avec les autres organes.

Exp. VIII. — Le 17 novembre 1893, à 2 h, 15, on injecte dans la cavité abdominale d'un cobaye mâle de 455 grammes, 2 centimètres cubes d'une macération dans l'eau glycérinée, des glandes labiales supérieures d'une couleuvre à collier de 98 centimètres de longueur. L'injection a été faite après deux heures de macération.

	h. m.	Température.
Avant l'injection, à	2 12	40°55
Après l'injection, à	2 34	39,3
—	2 48	38,6
—	3 03	38,1
—	3 35	37,4
—	3 44	36,8
—	4 45	36,4
—	6 45	36,2

Observations. — Après l'injection, mouvements nauséeux peu accentués. A 3 heures, la respiration a diminué de fréquence (110 au lieu de 210). Il s'échappe un peu de sérosité sanguinolente de la piqûre de l'abdomen. La peau est noire, violacée ; gonflement de l'abdomen. A 4 heures, le pouls devient imperceptible, l'animal reste immobile, il marche très difficilement. Trouvé mort le 18 au matin.

Autopsie. — Au point d'inoculation, la peau est mortifiée et les poils sont tombés. Le tissu conjonctif sous-cutané est infiltré d'une sérosité sanguinolente qui remonte jusqu'au cou. L'intestin est très congestionné. Taches hémorragiques à l'origine du colon ascendant et dans les ganglions mésentériques. Les reins, les poumons, les capsules surrénales et les testicules sont très congestionnés. Le cœur, flasque, est distendu par du sang noir.

De cette expérience, que nous avons répétée plusieurs fois, on peut nettement conclure que les glandes labiales supérieures des couleuvres (homologues des glandes à venin de la vipère) sécrètent un poison très actif, d'autant plus qu'il n'y en a pas d'accumulé, comme chez la vipère, dans un réservoir spécial[1]. Les glandes salivaires inférieures, traitées de la même manière et inoculées se sont montrées inactives.

De l'identité des symptômes et des lésions, on arrive à l'identité des substances qui les engendrent. Cette identité est encore corroborée par la similitude des caractères chimiques. Nous avons répété pour les glandes salivaires les mêmes opérations que pour le sang et nous avons constaté l'inefficacité absolue de l'extrait alcoolique et du précipité alcoolique obtenus en traitant par ce réactif la macération glycérinée des glandes salivaires supérieures.

Exp. IX. — 4 glandes labiales supérieures de couleuvres à collier, pesant 0gr,060, ont été mises à macérer pendant vingt-quatre heures dans la glycérine à 50 0/0. Cette macération a été précipitée par l'alcool fort et, après filtration et évaporation, l'extrait alcoolique repris par 2 centimètres cubes d'eau, a été inoculé à un cobaye femelle de 385 grammes. Immédiatement après l'injection, il a présenté des mouvements nauséeux, mais il n'y a pas eu d'autre symptôme. La température s'est élevée très passagèrement de 0°,6.

Le précipité alcoolique de cette macération glycérinée, redissous dans 1 centimètre cube et demi d'eau salée, a été également inoculé dans l'abdomen d'un cobaye. Cet animal a présenté des nausées très nettes et la température a oscillé d'un degré environ autour de 40°, mais il n'y a pas eu de symptômes d'empoisonnement, et, cinq heures après l'inoculation, tout était rentré dans l'ordre.

Il résulte de tous les faits qui précèdent que le parallélisme est absolu entre les propriétés des substances toxiques sécrétées par les glandes labiales supérieures des couleuvres et celles qui se trouvent dans leur sang. Quelle relation d'origine existe entre elles ; c'est ce qui nous reste à examiner.

A propos de la vipère, nous avons admis l'hypothèse que la toxicité du sang était due à la présence de l'échidnine et que cette substance était déversée dans le sang par la sécrétion interne des glandes à venin. Malgré l'appui favorable que la physiologie comparée apporte à cette hypothèse, il reste une objection : la glande à venin n'est

[1] Récemment, M. S. Jourdain a généralisé notre découverte : il regarde comme certaine la présence d'un appareil vénénifique non seulement chez d'autres couleuvres dont il a constaté l'immunité pour le venin de vipère, mais encore chez tous les ophidiens. (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. CXVIII p. 207.)



peut-être qu'un simple filtre destiné à l'élimination du poison contenu dans le sang. La valeur de cette objection diminue considérablement par ce fait, établi par nous, que la substance toxique du sang ne se retrouve dans aucun organe autre que les glandes salivaires supérieures. A supposer même que ce poison soit fabriqué dans les combustions interstitielles, ce qu'il est presque impossible de mettre en évidence, les proportions relatives de la production et de l'élimination seraient alors absolument différentes chez la vipère et chez la couleuvre. Chez celle-ci, en effet, la salive paraît inoffensive et si elle renferme des substances toxiques, c'est en quantité inappréciable, comparativement au sang. Cependant les glandes salivaires supérieures sécrètent du venin en assez grande abondance. Il est donc probable qu'il rentre en grande partie dans le sang. Ici, la théorie de la sécrétion interne est rendue très vraisemblable par l'enchaînement des faits. Tandis que la sécrétion externe s'est différenciée dans une direction spéciale chez les serpents venimeux, elle a conservé, chez les inoffensifs, ses caractères ordinaires. Quant à la sécrétion interne, elle n'a pas subi de modifications ; elle reste la même dans les deux groupes. C'est là un exemple bien net de l'indépendance de ces deux sécrétions.

Cette différenciation entre les deux sécrétions interne et externe rapproche la glande à venin des couleuvres des glandes à sécrétion double comme le foie et le pancréas. Il est bien évident que la démonstration rigoureuse, la contre-épreuve ne pourra être fournie que par l'ablation des glandes salivaires; nous avons commencé dans ce but des recherches que les conditions défavorables de la saison nous ont empêché de mener à bonne fin. Nous nous proposons de les continuer.

Conclusions. — Des faits et des considérations qui précèdent, il semble logique de conclure que l'immunité des couleuvres pour le venin de vipère résulte de la présence dans le sang de principes toxiques analogues à ceux de ce venin. Ces principes se trouvent aussi dans les glandes labiales supérieures de la couleuvre qui sont non seulement les homologues des glandes à venin de la vipère, mais encore leurs analogues, du moins en ce qui concerne la sécrétion interne.

XX

TOXICITÉ DU SANG ET DES MUSCLES

DES ANIMAUX FATIGUÉS

Par M. J.-E. ABELOUS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

I

Au mois de juin 1892, nous communiquions à la Société de biologie, mon ami M. P. Langlois et moi, quelques expériences montrant que les muscles de grenouilles privées de capsules surrénales, et de grenouilles tétanisées jusqu'à épuisement, renfermaient des substances toxiques, paralysantes, que l'on pouvait extraire par l'alcool. Il y avait déjà dans ces premiers faits une indication assez nette des rapports qui peuvent exister entre l'intoxication due à la fatigue et celle qui suit la destruction des capsules surrénales. Poursuivant ces recherches, j'ai essayé d'établir plus nettement ces rapports dans un travail paru dans le numéro 4 de ces *Archives* (octobre 1893).

Dans le même ordre d'idées, j'ai étudié la toxicité du sang et des muscles des animaux à sang chaud vis-à-vis du chien, du lapin et des grenouilles normaux ou acapsulés.

La toxicité du sang des animaux fatigués a été bien mise en lumière par une élégante expérience que A. Mosso a communiquée au congrès de Berlin en 1890 : si on injecte dans les veines d'un chien normal, endormi par la morphine, le sang d'un autre chien tétanisé pendant un certain temps, le chien ainsi injecté présente des modifications respiratoires et cardiaques (anhélation et accélération du cœur) qui ne s'observent pas quand on injecte du sang de chien normal.

Après avoir répété l'expérience de A. Mosso, j'ai injecté du sang

de chiens tétanisés à des chiens qui avaient subi récemment la double capsulectomie et qui ne présentaient eucore aucun trouble post-opératoire. Voici les faits que j'ai pu observer :

Exp. I. — Chien de 10kg,500; a subi, quinze jours auparavant, la destruction de la capsule droite. Le 17 juin 1893, à 1 heure, on détruit la capsule gauche. L'animal a été légèrement chloralisé, trois heures après l'opération, il s'éveille du sommeil chloralique, se tient facilement debout et marche un peu sans difficulté. La température est de 37°,3. On tétanise alors pendant vingt minutes un chien de poids à peu près égal. Pour faciliter la ventilation pulmonaire et par suite le refroidissement, on introduit dans la trachée une large canule. Durant la tétanisation la température maxima a été de 39°,8. On saigne l'animal à blanc et le sang recueilli est défibriné et filtré. On en injecte 150 centimètres cubes dans la saphène du chien acapsulé. Durant l'opération faite avec lenteur, l'animal ne se plaint ni ne se débat. Mais sa respiration devient plus ample et plus accélérée et les battements du cœur augmentent de force et de fréquence. On détache le chien. Sa démarche est légèrement chancelante et il fléchit un peu sur son train postérieur.

A 8 heures du soir, l'animal est dans un état semi-comateux et les réflexes sont un peu affaiblis. Sa respiration est lente et anxieuse, le rythme cardiaque est ralenti. Il meurt à 9 h. 30 m., après quelques soubresauts convulsifs du train antérieur. Sa température à ce moment est de 35°,7. L'excitation du sciatique par un fort courant faradique (bobine n° 2 au 0) ne détermine que de faibles contractions musculaires. L'excition directe des muscles au contraire détermine des contractions énergiques. La survie de l'animal après la destruction de la deuxième capsule et l'injection de sang a donc été de 7 h. 30 m.

D'autres expériences répétées dans des conditions analogues m'ont donné les mêmes résultats. La survie a été plus ou moins longue mais toujours inférieure à la survie minima (8 heures) observée par M. P. Langlois chez les chiens acapsulés.

Les faits observés présentent une analogie remarquable avec ceux que ce savant a signalés à la suite de l'injection à des chiens acapsulés du sang de chiens morts après la double capsulectomie [1].

J'ajoute que si ces injections de sang d'animaux fatigués sont faites à des chiens normaux, à part les troubles signalés par Mosso, les animaux se remettent rapidement; la plupart, tout de suite après l'injection peuvent marcher, mais ils ne mangent pas, et si la quantité de sang injectée a été considérable (200cc) les animaux présentent une légère parésie passagère du train postérieur.

Les expériences que j'ai faites sur les lapins m'ont donné les mêmes résultats.

[1] P. Langlois, Destruction des capsules surrénales chez le chien (*Archives de physiologie*, 1893, n° 3).

II

J'ai répété ensuite sur des grenouilles normales et acapsulées les expériences que nous avons faites autrefois, M. Langlois et moi, avec le sérum d'animaux morts à la suite de la double capsulectomie, mais en employant cette fois du sérum d'animaux fatigués par une tétanisation de vingt minutes.

Comme on va le voir, les effets de ces injections présentent une similitude très grande avec ceux des injections de sérum d'animaux acapsulés.

Exp. I (2 février 1894). — A 1 h. 35 m. injection de 3 centimètres cubes de sérum à une grenouille normale de 42 grammes.

A 1 h. 45 m., pas de troubles.

A 3 heures, pas de troubles. Nouvelle injection de 3 centimètres cubes.

A 3 h. 50 m., parésie légère qui s'accentue. A 3 h. 55 m. retournée sur le dos, la grenouille ne peut se replacer dans son attitude normale quand on étend ses membres postérieurs, elle ne les ramène à elle qu'avec difficulté. Réflexe cornéen normal.

4 h. 15 m., parésie très marquée.

6 heures, paralysie à peu près complète. Persistance du réflexe cornéen.

3 février, à 8 heures du matin, on trouve la grenouille morte les mem- sont flaccides; le nerf sciatique est à peu près inexcitable, les muscles répondent au contraire à des excitations directes beaucoup plus faibles. Oreillettes et ventricule en diastole.

Exp. II (3 février). — A 1 h. 40 m. : grenouille A normale (30 gr.), reçoit 3 centimètres cubes du même sérum; grenouille B acapsulée depuis vingt-quatre heures (40 gr.), reçoit 2 centimètres cubes de sérum; grenouille C normale (38 gr.), reçoit 5 centimètres cubes de sérum.

A 4 heures, la grenouille B est à peu près complètement paralysée; le réflexe cornéen persiste quoique affaibli. Les grenouilles A et C ne présentent pas de troubles.

A 5 heures, la grenouille B est paralysée; plus de réflexes; le cœur bat encore faiblement. Le sciatique répond encore à des courants faradiques de moyenne intensité mais la contraction des muscles ne se soutient pas. La grenouille C est un peu parésiée; elle saute lourdement et ne peut se retourner quand on la couche sur le dos.

Le 4 février à 10 heures du matin, C est mourante, A vivante et alerte.

Exp. III (11 février). — A 11 heures, A acapsulée depuis trente heures (40 gr.), reçoit 3 centimètres cubes de sérum; B acapsulée depuis quarante huit heures (38 gr.), reçoit 4^{cc},5 de sérum tenant en dissolution, le



résidu d'un extrait alcoolique de capsules surrénales[1]; C acapsulée depuis vingt-quatre heures (21 gr.), reçoit 1^{cc},5 de sérum.

A 5 h. 25 m., C est complètement paralysée; cœur bat encore; sciatique excitable par de forts courants (bobine n° 2 à 4^{cm}).

A légèrement parésiée; B vivante et alerte.

Le 12 février à 10 heures, A est morte : sciatique par des courants de moyenne intensité; B vivante, pas de troubles apparents; elle meurt seulement dans la nuit du 13 au 14; le nerf sciatique est absolument inexcitable; les muscles réagissent bien à l'excitation directe par des courants de moyenne intensité.

Ces expériences montrent que le sérum des animaux tétanisés est toujours toxique pour les grenouilles acapsulées; la plupart du temps, il tue anssi les grenouilles uormales; mais, en général, il faut pour cela une dose minima de 5 centimètres cubes. D'ailleurs, il faut tenir compte de l'origine du sérum, de la résistance individuelle des animaux injectés, et enfin du temps depuis lequel le sérum a été recueilli, car les propriétés toxiques s'affaiblissent à la longue.

III

Pour étudier la toxicité de l'extrait alcoolique du sang des animaux tétanisés, je recueillais le sang dans trois fois son poids d'alcool à 95°. Après avoir agité et laissé au contact pendant douze heures, je filtrais et j'évaporais le filtrat à siccité. Cette évaporation peut être faite soit à 40°, soit à 55°. A cette température, la toxicité n'est pas diminuée.

Pour les injections aux lapins, j'employais la solution dans l'eau salée (7 p. 1000) exactement neutralisée du résidu de 110 à 130 grammes de sang.

Les injections d'une telle quantité de résidu de solution alcoolique sont bien supportées par les lapins normaux. Cependant, au cours de l'injection et quelques minutes après, on observe une accélération du rythme respiratoire, un véritable essoufflement, en même temps

[1] Dans un certain nombre de cas, j'ai voulu voir si l'extrait alcoolique de capsules surrénales n'exerçait pas une action antitoxique. Pour cela, j'ai fait un extrait alcoolique de 70 grammes de capsules de cheval dans 350 centimètres cubes d'alcool. 20 centimètres cubes de cette solution étaient évaporés à 38° et le résidu dissout par le sérum ou l'extrait alcoolique de sang ou de muscles que je voulais injecter. Je laissais à l'étuve pendant deux heures.

J'ai pu ainsi dans un certain nombre d'expériences (4 sur 10) observer nettement une diminution de toxicité; les animaux (grenouilles) ont survécu sans troubles pendant quatre ou cinq jours. Mais la proportion des succès (4 sur 10) est évidemment trop faible pour me permettre de conclure affirmativement, pour le moment au moins.

qu'une accélération du rythme cardiaque, de la salivation et un léger degré de myosis. Mais après une période très courte de légère torpeur, les animaux se rétablissent et ne présentent pas de troubles ultérieures.

Pour les lapins acapsulés, les troubles observés sont les mêmes à l'intensité et à la durée près. Enfin, comme pour les chiens, la survie moyenne est abrégée. Elle n'a été, au cours de mes expériences, que de huit heures.

J'ajouterai que la destruction de la deuxième capsule était faite seulement alors que les animaux étaient remis de la première opération.

Exp. V (29 juin 1893). — Lapin normal (2^{kg},650) : à 4 h. 15 m., injection dans la veine marginale de l'oreille de 48 centimètres cubes d'une solution de résidu d'extrait alcoolique, correspondant à 110 grammes de sang de chien tétanisé. Torpeur légère, frissons, anhélation, salivation.

A 4 h. 30 m., torpeur.

A 5 heures, l'animal est rétabli et alerte.

Le même jour, à 1 heure, lapin de 3^{kg},200 : destruction de la capsule gauche (la droite a été détruite trois jours auparavant).

A 2 heures, injection d'une solution d'extrait alcoolique représentant 120 grammes de sang : torpeur, salivation, légère dyspnée.

A 7 heures, l'animal est toujours un peu torpide ; respiration lente, température 37°,3.

A 8 h. 15 m., on trouve l'animal mort, encore chaud : température 35°,6, sciatique à peu près inexcitable, même avec le courant maximum, muscles très excitables.

Exp. VII. — Le 23 février, à 2 h. 5 m. : grenouille A acapsulée (40 gr.), injection de 3 centimètres cubes de solution de résidu alcoolique correspondant à 6^{gr},5 de sang ; grenouille B (acapsulée), 4 centimètres cubes ; grenouille D (acapsulée), 5 centimètres cubes ; grenouille C (normale), 4 centimètre cubes.

A 4 h. 55 m., D est paralysée. Réflexe cornéen conservé. Excitabilité du sciatique à peu près nulle, muscles excitables ; A pas de troubles ; B pas de troubles ; C pas de troubles.

A 6 h. 45 m., B parésie assez marquée ; A pas de troubles ; C pas de troubles.

A 8 heures du soir ; A pas de troubles ; C pas de troubles ; B paralysie complète, persistance du réflexe cornéen. L'excitabilité du sciatique persiste quoique affaiblie.

Le 24 février, à 10 heures du matin C parésiée ; A roideur tétanique, puis paralysie et mort.

En règle générale, les grenouilles acapsulées ne résistent pas à à l'injection d'une solution de résidu d'extrait alcoolique correspondant 12 grammes de sang. Au-dessous de cette dose on peut constater des

survies prolongées; les grenouilles succombent alors aux suites de la capsulectomie et non de l'injection.

IV

Les injections d'extrait alcoolique de muscles de chiens tétanisés, présentent à étudier des troubles semblables à ceux produits par l'injection d'extrait alcoolique de sang. Seulement, pour un même poids de tissu, ces extraits sont plus toxiques.

De même que pour l'extrait alcoolique de sang d'animaux fatigués, les lapins normaux résistent; les lapins acapsulés ont une survie abrégée.

Exp. VII (16 février). — A 1 h. 55 m., grenouille A (acapsulée), reçoit 4 centimètres cubes de solution du résidu d'un extrait musculaire correspondant à 100 grammes de muscles (résidu dissout dans 25 centimètres cubes d'eau salée, solution neutralisée); B acapsulée, 3 centimètres cubes; D normale, 5 centimètres cubes.

2 h. 20 m., A parésie; B rien; D rien.

3 h. 15 m., A parésie plus marquée; B parésie; D parésie légère.

4 h. 55 m., A parésie complète; B paralysie presque complète; D parésie.

5 h. 40 m., A morte, excitabilité du sciatique conservée; B morte, excitabilité du sciatique conservée; D parésie très marquée.

Le 17 février à 11 heures, on trouve la grenouille D morte.

V

De ces diverses expériences on peut conclure que la majeure partie des substances qui donnent au sang et aux muscles des animaux fatigués leur toxicité, sont solubles dans l'alcool. Ce que sont ces substances, il est à l'heure actuelle impossible de le dire d'une façon précise d'après ces recherches d'ensemble. Ce que l'on peut dire, c'est que ces substances sont des substances réductrices. Nous savons d'ailleurs que Gchsleïden a signalé la présence de telles matières réductrices dans l'extrait alccolique de muscles fatigués. On peut les mettre facilement en évidence en transformant par elles le ferricyanure de potassium en ferrocyanure, ce qui détermine avec le perchlorure de fer un précipité de bleu de Prusse. Mais si, au préalable, on oxyde ces substances par du permanganate de potasse, la réaction du bleu de Prusse ne se produit plus. De plus, ce qui est plus intéressant, ces extraits ainsi oxydés ont perdu toute leur toxicité.

Expérience. — Le 16 février, on traite 5 centimètres cubes d'une so-

lution d'extrait alcoolique de muscles par une solution de permanganate à 0,05 0/0 jusqu'à persistance d'une très légère teinte rose, et on les injecte à une grenouille acapsulée depuis quarante-huit heures. Cet animal a survécu sans trouble aucun pendant quatre jours.

Même résultat avec l'extrait alcoolique de sang...

Certains auteurs ont attribué (et c'est encore une opinion courante) les phénomènes de la fatigue à l'accumulation d'acide lactique dans les muscles et le sang. Mais les phénomènes de parésie et de paralysie, qui suivent les injections de sérum ou d'extraits alcooliques de sang et de muscles, ne peuvent pas être attribués à l'acide lactique, car, d'une part, j'ai toujours trouvé le sérum nettement alcalin et, d'autre part, les solutions de résidus alcooliques étaient neutralisées au préalable.

La petite quantité d'acide lactique qui avait pu se former au cours de la fatigue, n'existait donc qu'à l'état de lactate de soude. Or, ce sel n'a aucune action paralysante ou même fatigante, comme j'ai pu le constater par des expériences directes.

La conclusion qui s'impose donc, c'est que ce n'est pas à l'acide lactique qu'est due la toxicité du sérum ou des extraits alcooliques de sang et des muscles d'animaux tétanisés; c'est à ces substances réductrices, dont l'existence est manifeste et qu'il faut probablement considérer comme appartenant aux groupes de ces leucomaïnes xanthiques et créatiniques si bien étudiées par le professeur A. Gautier dans les muscles normaux. Je suis convaincu, pour ma part, qu'une analyse chimique et physiologique précise des muscles fatigués faite à ce point de vue, donnerait des résultats importants et précis. Les expériences que j'ai faites ne constituent malheureusement qu'une étude d'ensemble et partant grossière de la toxicité du sang et des muscles à la suite de la fatigue expérimentale.

XXI

ACTION DU SANG VEINEUX SUR LA TEMPÉRATURE ANIMALE

Par MM. CADIOT et ROGER

I

Contrairement au sang artériel, le *sang veineux*, quand on l'injecte dans les veines d'un animal, produit une élévation thermique, parfois précédée d'un abaissement initial; le résultat n'est pas absolument constant : dans quelques cas, d'ailleurs fort rares, le sang veineux se comporte comme le sang artériel ; il abaisse simplement la température.

Ces faits expérimentaux cadrent assez bien avec les observations recueillies sur l'homme : la tranfusion qui consiste, comme on sait, à faire passer dans les veines d'un individu du sang *veineux* d'un autre individu, produit presque toujours de légères manifestions fébriles : vingt à trente minutes après l'opération, le sujet éprouve un frisson et sa température centrale s'élève de 0°,5 à 1° et même 1°,5.

L'étude expérimentale du sang veineux est plus difficile que l'étude du sang artériel. Pour pouvoir injecter le sang, tel qu'il est dans les vaisseaux, il faut opérer rapidement; et, si l'on agit sur le lapin, le débit des veines, même des plus grosses, est insuffisant. Quelques tentavives que nous avons faites sur la jugulaire ou sur la fémorale ont complètement échoué ; le sang s'écoulait trop lentement et était déjà en partie coagulé avant que nous ayons obtenu la quantité nécessaire à la transfusion.

Nous nous sommes donc décidés à puiser directement le sang dans le cœur droit ; ce procédé a le très grand avantage de mettre en évidence l'action du sang veineux total ; il est bien évident, en effet, que le sang veineux, contrairement au sang artériel, n'est pas toujours et partout semblable à lui-même : ses propriétés thermo-

gènes peuvent varier d'un vaisseau à l'autre et peuvent varier suivant l'état de l'organe dont il émerge.

Voici les résultats fournis par une expérience de ce genre : le sang a été puisé dans le cœur droit d'un lapin et injecté aussitôt, à dose de 6 centimètres cubes, dans les veines d'un autre lapin.

TEMPÉRATURE initiale.	TEMPÉRATURES APRÈS L'INJECTION					DIFFÉRENCE maximum.
	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	
39°1	39°2	39°5	40°	40°	39°7	+ 0°9

Il y a eu élévation thermique de près de 1° sans abaissement préalable.

Le sang veineux étant thermogène, on peut se demander si le sang artériel ne le deviendrait pas dans les cas d'asphyxie. La question a d'autant plus d'intérêt que les recherches de M. Brown-Séquard, confirmées par un grand nombre de physiologistes et notamment par Cl. Bernard, ont démontré que, dans l'asphyxie, la température s'élève. L'expérience est facile à réaliser : nous mettons à nu la carotide d'un lapin; puis nous comprimons fortement sa trachée; quand le sang est devenu noir dans l'artère, nous prélevons rapidement quelques centimètres cubes que nous injectons dans les veines d'un autre lapin : nous obtenons ainsi des hyperthermies assez notables. Mais, pour que l'expérience soit concluante il faut, au préalable, injecter du sang artériel, recueilli avant l'asphyxie; dans ce cas, le sang peut encore acquérir un pouvoir thermogène pendant la compression de la trachée; mais les élévations thermiques qu'il détermine sont peu marquées; c'est un résultat analogue à celui que nous avons déjà signalé en étudiant les injections intra-veineuses de sang artériel : lorsque ce sang est capable d'élever la température, par exemple quand l'animal est soumis au froid, cette propriété anomale disparaît après une première saignée.

Voici quelques chiffres qui mettent ces particularités en évidence : dans toutes les expériences, nous avons injecté 8 centimètres cubes de sang pris au niveau de la carotide : dans les expériences I et II, le sang a été recueilli pendant l'asphyxie, sans saignée préalable : les élévations thermiques ont atteint près de 1° ; dans les expériences III et IV, on a prélevé 10 centimètres cubes de sang avant de pratiquer la compression de la trachée et de rechercher les effets de l'asphyxie : les élévations thermiques n'ont pas dépassé quelques dixièmes de degré.

Numéro de l'expérience.	État de l'animal qui fournit le sang.	Températures initiales.	Températures après les injections							Différences maximums.
			15 m.	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	3 h. 30 m.	
I	Asphyxie........	39°6	39°4	39°5	40°	40°3	40°2	40°	39°8	— 0°2 + 0,7
II	Asphyxie........	39,6	39,9	40,1	40,4	40,5	40,2	40	»	+ 0,9
III	Respiration libre.	39,7	39,4	39,4	39,5	39,7	39,7	39,7	»	— 0,3
	Asphyxie........	39,7	39,7	89,5	39,8	39,9	39,8	39,8	»	— 0,2 + 0,2
IV	Respiration libre.	39,5	39,5	39,2	39,2	39,5	39,5	39,5	»	— 0,3
	Asphyxie.... ...	39,4	39,4	39,7	39,7	39,6	39,5	59,5	»	+ 0,3

II

La difficulté d'obtenir du sang veineux, chez le lapin, nous a conduits à étudier le sang veineux du chien. Il n'y avait aucun inconvénient à opérer ainsi, puisque nous savons que le sang artériel du chien se comporte comme le sang du lapin; il n'est pas toxique, au moins aux doses où nous l'injectons et il produit un abaissement de la température, sans élévation secondaire.

Le sang a été recueilli au niveau de la veine fémorale; nous avons fait six expériences que nous reproduisons ici; dans les trois dernières (exp. IV, V et VI), nous avions préalablement injecté, dans les veines du chien, une certaine quantité de peptone de façon à rendre le sang incoagulable; dans ces conditions, les élévations thermiques nous ont paru moins manifestes que lorsque le sang est transfusé tel qu'il est.

Numéro de l'expérience.	Quantité de sang injecté.	Températures initiales.	Températures après les injections.						Différences maximums.
			15 m.	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	3 h.	
I	3cc5	39°6	40°	40°2	40°6	40°9	40°3	39°9	+ 1°3
II	9	39,7	39,7	39,8	40,2	40,7	40,5	40	+ 1
III	10	39,5	39,4	39,5	39,9	40	40,4	40	— 0,1 + 0,9
IV	7	39,8	39,8	40,1	40	40,1	40,1	39,8	+ 0,3
V	9	39,8	39,4	39,5	39,6	39,8	39,9	40,1	— 0,4 + 0,3
VI	13	39,3	39,4	39,5	39,5	39,7	39,9	39,6	+ 0,6

Toutes les expériences que nous avons rapportées sont en somme concluantes. Elles démontrent que le sang veineux, contrairement au sang artériel, élève généralement la température des animaux auxquels on l'injecte. L'hyperthermie est variable puisque parfois elle ne dépasse pas quelques dixièmes de degré et qu'ailleurs elle peut atteindre 1° et plus; elle ne semble pas en rapport avec la quantité de sang introduite. C'est qu'en effet le sang veineux, comme le sang artériel, contient une substance hypothermisante, dont l'influence s'est manifestée nettement dans plusieurs de nos expériences, et qui peut entraver l'hyperthermie.

Nous avons fait encore quelques recherches avec le sang veineux défibriné et avec le sérum ; les effets ont été analogues à ceux que détermine le sérum artériel ou le sang artériel défibriné; il ya eu, dans tous les cas, une élévation, parfois précédée d'un léger abaissement initial de la température.

III

Il est tout naturel de se demander si les substances thermogènes du sang veineux proviennent des tissus. Pour résoudre ce nouveau problème, nous avons entrepris une série d'expériences, dans lesquelles nous avons injecté du sang de cheval. On peut, en effet, sur cet animal, recueillir le sang veineux au niveau de la veine massétérine; et il est facile d'étudier ses propriétés pendant le repos ou l'activité du muscle dont émane le vaisseau. Nous n'avons pas besoin de rappeler le profit que MM. Chauveau et Kaufmann ont tiré de cette disposition anatomique ; en nous inspirant de leurs belles recherches, nous avons voulu appliquer leur procédé à l'étude des substances thermogènes. Nous avons fait vingt-trois transfusions et nous nous sommes servis de neuf chevaux différents.

Le tableau suivant résume nos expériences : les chiffres romains se rapportent aux chevaux qui ont fourni du sang; les chiffres arabes aux lapins auxquels le sang a été injecté.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur nos résultats pour constater que presque toujours le sang veineux a produit de l'hyperthermie : trois fois seulement (EXP. II, VI, VII) la température s'est abaissée, sans monter secondairement; le plus souvent, l'élévation thermique a été précédée d'un abaissement initial; trois fois elle s'est produite d'emblée.

Au premier abord, le travail musculaire ne paraît exercer aucune influence sur le sang veineux; peut-être les modifications, que subissent les substances thermogènes ou hypothermisantes, sont-elles trop peu marquées pour qu'on puisse les mettre en évidence dans

NUMÉRO de l'expérience.		ÉTAT DU MUSCLE.	QUANTITÉ de sang injecté.	TEMPÉRATURES initiales.	TEMPÉRATURES APRÈS LES INJECTIONS.									DIFFÉRENCES maximums.
					15 m.	30 m.	1 h.	1 h. 30 m.	2 h.	2 h. 30 m.	3 h.	3 h. 30 m.	4 h.	
I	1	Repos........................	10cc	39°5	39°5	39°3	39°	39°7	40°	40°4	40°	40°1	»	— 0°5 + 0,9
	2	Travail 5 m.................	10	39,4	39,3	38,9	38,6	39,4	39,5	39,6	39,4	39.4	»	— 0,8 + 0,2
	3	Travail 15 m...............	10	39,5	39,2	38,6	38,3	38,6	39	38,5	38,6	39	»	— 1,2
	4	5 m. après travail de 15.....	10	39,5	38,5	38	38,8	39,3	39,6	40,2	40	40	»	— 1,5 + 0,7
II	5	Repos........................	10	39,6	39,4	39,2	40,1	40,4	40	40	40,2	40,6	40°5	— 0,4 + 1
	6	Travail 10 m.................	10	39,8	39,4	39,2	39,6	39,5	39,3	39,2	39,6	39,8	39,8	— 0,6
	7	Repos........................	4	39,4	38,5	38	38,6	39,1	39,1	39,1	39,2	»	»	— 1,4
III	8	Travail 5 m.................	4	39,7	39,3	39,3	39,4	40,2	40	40	40	»	»	— 0,4 + 0,5
	9	Repos........................	8	39,2	38,7	38,4	38,8	39	39,4	39,6	39,7	»	»	— 0,8 + 0,5
	10	Travail 18 m.................	8	39,6	39,3	39,3	39,5	40	41	41,4	42	»	»	— 0,3 + 2,4
IV	11	Repos........................	10	39,4	38,8	39,6	39,4	39,4	40	39,6	39,5	»	»	— 0,6 + 0,6
	12	Travail 35 m.................	10	39,2	38,9	38,9	39,4	40	40,2	40	39,2	»	»	— 0,3 + 1
V	13	Repos........................	10	39,5	39,2	39,2	39	39,3	39,6	39,7	39,7	39,6	39,5	— 0,5 + 0,2
	14	Travail 10 m.................	10	39,1	39	39,2	39,8	40,8	41,1	41,1	41	41	40,5	— 0,1 + 2
VI	15	Repos........................	7	39,1	38,6	38,1	38,3	38,9	39,4	39,4	39,4	39,6	39,8	— 1 + 0,7
	16	Travail 25 m.................	7	39	39,7	39,7	40,4	41,1	40,6	40,3	40,3	40,3	40	+ 1,8
	17	5 m. après travail de 25 m..	7	39	39,3	39	39,4	39,8	40,2	40,1	40,2	40,3	40,3	+ 1,3
VII	18	Travail 15 m.................	9	39,1	39	38,6	39,4	40,1	40,3	39,6	39,4	39,2	»	— 0,5 + 1,2
	19	Travail 30 m.................	9	39,6	39,4	38,5	37,8	38,7	38,7	39	39,5	39,7	»	— 1,8 + 0,1
VIII	20	Travail 5 m.................	6	39,3	39,4	39,4	40,2	40,3	40,5	40,8	41,2	41,2	41,3	+ 2
	21	Travail 15 m.................	6	39,5	39,4	39,7	39,9	40,2	40,6	40,6	40,6	40,8	41,1	— 0,1 + 1,6
IX	22	Travail 2 m.................	10	39	38,8	38,6	37,2	38,4	39	39,1	39,5	39,1	39,1	— 1,8 + 0,5
	23	Travail 20 m.................	10	39	38,6	37,9	38,6	39,1	39,5	39,6	39,7	39,7	40	— 1,1 + 1

des expériences comme les nôtres. Il semble pourtant que le travail modifie réellement l'état du sang qui sort du muscle : et il semble que ces modifications obéissent à une loi assez bizarre : quand pendant le repos, l'action thermogène est plus marquée que l'action hypothermisante, c'est le pouvoir hypothermisant du sang qui augmente pendant le travail; au contraire, dans les cas où l'action hypothermisante l'emporte, le travail accroît le pouvoir thermogène du sang.

Prenons, en effet, l'expérience I; l'hyperthermie est moins marquée et moins durable que l'hypothermie; or, le travail du muscle augmente le pouvoir hypothermisant; le pouvoir thermogène, très diminué après cinq minutes de travail a disparu après quinze minutes; il reparaît quand, après cinq minutes de repos, on prend un nouvel échantillon de sang.

Dans l'expérience II, le résultat est semblable.

Dans l'expérience III, le sang pendant le repos est hypothermisant; il devient thermogène pendant le travail.

Nous laisserons de côté l'expérience IV; l'abaissement thermique ayant atteint le même chiffre que l'élévation secondaire, il est difficile de tirer une conclusion.

Mais les expériences V et VI sont fort démonstratives; l'action hypothermisante est très marquée pendant le repos; l'action thermogène l'emporte pendant le travail et diminue quand il cesse.

Sans doute nous ne saurions faire trop de réserves sur les dernières conclusions que nous venons de formuler. Malgré le nombre assez considérable d'expériences que nous avons faites, nous sommes les premiers à reconnaître que la loi des variations, imposées au sang par le travail musculaire, ne ressort pas nettement de nos résultats. Peut être en modifiant la technique expérimentale, pourrons-nous bientôt apporter des faits plus démonstratifs.

En résumé, le sang veineux possède généralement un pouvoir thermogène qui manque au sang artériel. Ce pouvoir thermogène dépend-il des substances qu'on trouve dans les extraits de muscles? Est-il dû aux matières qui apparaissent dans le sang défibriné, le sérum ou l'urine? Quelles modifications le sang subit-il en traversant le poumon? Se fait-il une transformation ou une exhalation de substances thermogènes volatiles? Autant de questions qu'on peut se poser aujourd'hui, mais dont la solution exige encore un grand nombre de recherches.

XXII

DE L'INFLUENCE DE LA RÉFRIGÉRATION DE LA PEAU SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE

Par le Dr C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

On admet généralement que l'application du froid sur la peau a pour effet d'augmenter la sécrétion de l'urine, et on invoque pour expliquer ce phénomène les raisons suivantes : le froid, faisant contracter les artérioles cutanées, chasse le sang de la périphérie vers les organes profonds, la pression augmente dans l'artère rénale, les capillaires du rein se dilatent, la circulation, en un mot, est plus active dans cet organe, d'où augmentation de la diurèse. Les expériences récentes de M. Wertheimer sur *l'influence de la réfrigération de la peau sur la circulation du rein* [1] prouvent nettement que cette hypothèse n'est pas fondée et que la réfrigération du tégument en provoquant au contraire une contraction réflexe des petits vaisseaux du rein, diminue l'activité circulatoire de cet organe. Il était donc rationnel de penser qu'à ces modifications de l'activité de la circulation du rein doivent correspondre des variations quantitatives de la sécrétion de l'urine, bref, que l'application du froid sur la peau doit produire non pas une augmentation, mais une diminution de la diurèse. Dans le but de vérifier cette hypothèse, j'ai entrepris, sur les conseils de M. Wertheimer, une série de recherches que je diviserai en trois groupes : 1° Réfrigération du tégument chez l'animal pris dans les conditions normales ordinaires ; 2° Même expérience chez l'animal dont on a augmenté la diurèse par des injections intraveineuses de substances diurétiques ; 3° Répétition des expériences

[1] WERTHEIMER, De l'influence de la réfrigération de la peau sur la circulation du rein (*Arch. de physiol.*, même numéro).



dans les conditions où les a faites M. Koloman Muller [1], le seul auteur, qui, à ma connaissance, ait étudié expérimentalement la question.

Méthode. — Les expériences ont été faites exclusivement sur le chien : l'animal, rasé au préalable sur la région du corps qui doit être refroidie, est attaché fortement sur la table à expériences, l'abdomen est ouvert au niveau de la ligne blanche et l'un des uretères ou tous les deux étant liés et sectionnés près de la vessie, on introduit dans le bout rénal une canule en verre qu'on fixe au moyen d'une ligature. Dans mes premières expériences, je ne recueillais ordinairement que l'urine d'un seul uretère; pour me mettre à l'abri de toute cause d'erreur, j'ai toujours opéré, dans la suite, simultanément sur les deux uretères. Je dois ajouter que la plupart des animaux ont été faiblement chloroformés pour faciliter l'opération. La plaie abdominale ayant été fermée avec soin, les canules sont placées de façon que l'urine puisse s'écouler normalement. Celle-ci est recueillie dans des éprouvettes graduées au 1/10e de centimètre cube. Lorsqu'on a évalué pendant un temps donné le chiffre normal de la sécrétion on commence l'expérience proprement dite. J'ai employé à cet effet la glace, les compresses glacées et les affusions continues d'eau à 8 ou 10°. La région soumise à l'action du froid a été soit un côté du thorax, soit la moitié du corps, soit le corps tout entier. J'ai étudié aussi dans quelques expériences l'action des bains à diverses températures, mais ce point spécial de mes recherches fera l'objet d'un travail ultérieur.

I. — Les animaux pris dans les conditions normales étaient presque toujours à jeun depuis plusieurs heures. Dans ces conditions la sécrétion urinaire est, il est vrai, peu abondante, mais elle se fait d'une façon suffisamment régulière et l'on n'observe guère, pour deux espaces de temps égaux, de différence appréciable dans les chiffres obtenus. Dès que la sécrétion paraît donc se faire régulièrement, on note les quantités d'urine recueillies de dix en dix minutes. Après avoir évalué ainsi pendant vingt ou trente minutes le chiffre normal de la sécrétion, on refroidit l'animal. La quantité d'urine recueillie pendant la période de réfrigération, qui était également de dix minutes, *a été inférieure dans tous les cas sans exception* à celle qu'on avait notée pour une même durée avant l'application du froid. L'animal rapidement essuyé et recouvert d'une couche de ouate ou d'éponges chaudes, on continue à suivre la marche de la sécrétion.

La quantité d'urine obtenue pendant les dix minutes qui suivent

[1] Koloman Muller, *Arch. für experimentelle Pathologie*, 1873.

la période de réfrigération a été généralement supérieure à celle qu'on avait recueillie pendant cette dernière période, mais elle a été rarement égale à celle des périodes antérieures. C'est d'ordinaire vingt ou trente minutes après l'application du froid que la sécrétion atteint son chiffre primitif.

J'ai observé les mêmes résultats en augmentant et en diminuant la durée de la réfrigération.

Exp. I. — Chien de 6kg,500, à jeun depuis vingt-quatre heures; est chloroformé légèrement; on recueille l'urine des deux uretères.

	h. m.	h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 4 15	à 4 25 on recueille.........	0,9
	4 25	4 35 —	0,85
	4 35	4 45 —	0,9
Application de vessies de glace sur un côté du thorax................	De 4 45	à 4 55 on recueille.........	0,25
Après la réfrigération....	De 4 55	à 5 05 on recueille.........	0,5
	5 05	5 15 —	0,7
	5 15	5 25 —	0,85
	5 25	5 35 —	0,9
	5 35	5 45 —	0,9

Exp. II. — Chien de 8kg,300, à jeun depuis dix-huit heures; est chloroformé légèrement; on recueille l'urine d'un seul uretère.

	h. m.	h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 10 20	à 10 30 on recueille.......	1,15
	10 30	10 40 —	1,15
	10 40	10 50 —	1,1
Affusion d'eau à 8° sur un côté du thorax.........	De 10 50	à 11 » on recueille.......	0,55
Après la réfrigération....	De 11 »	à 11 10 on recueille.......	0,7
	11 10	11 20 —	0,95
	11 20	11 30 —	1,15
	11 30	11 40 —	1,15

Exp. III. — Chien de 9kg,300, à jeun depuis cinq heures; n'est pas chloroformé; on recueille l'urine d'un seul uretère.

	h. m.	h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 3 45	à 3 55 on recueille.........	0,85
	3 55	4 05 —	0,82
	4 05	4 15 —	0,85
Application de vessies de glace sur une moitié du corps.................	De 4 15	à 4 25 on recueille.........	0,35
Après la réfrigération....	De 4 25	à 4 35 on recueille.........	0,6
	4 35	4 45 —	0,75
	4 45	4 55 —	0,85
	4 55	5 05 —	0,85

Exp. IV. — Chien de 4^{kg},600, à jeun depuis huit heures; est chloroformé légèrement; on recueille l'urine des deux uretères.

		h. m.	h. m.		cc
Avant la réfrigération....	De	6 05 à	6 15	on recueille.........	0,7
		6 15	6 25	—	0,75
Affusion d'eau à 10° sur le thorax................	De	6 25 à	6 35	on recueille.........	0,3
Après la réfrigération....	De	6 35 à	6 45	on recueille.........	0,45
		6 45	6 55	—	0,65
		6 55	7 05	—	0,7
		7 05	7 15	—	0,75
		7 15	7 25	—	0,75

Dans quelques cas, l'effet du froid s'est fait sentir plus longtemps, et la sécrétion urinaire au lieu de revenir rapidement à son chiffre primitif est restée stationnaire ou a continué à diminuer pendant les dix minutes qui suivaient la réfrigération (Exp. VI).

Dans un certain nombre d'expériences où les variations de la pression artérielle et celles de la sécrétion urinaire ont été inscrites simultanément, j'ai fait les remarques suivantes : 1° C'est d'ordinaire au moment où la pression artérielle atteint son maximum que la sécrétion de l'urine se fait le plus lentement; 2° Une chute rapide de la pression aussitôt après la période de la refrigération coïncide généralement avec un retour presque immédiat de la sécrétion à son chiffre normal (Exp. V); 3° C'est enfin lorsque la pression tend à rester à un niveau élevé pendant la période qui suit la réfrigération que la sécrétion de l'urine reste stationnaire ou continue à décroître (Exp. VI).

Exp. V. — Chien de 8 kilogrammes, à jeun depuis seize heures; est chloroformé légèrement; on recueille l'urine des deux uretères.

						Pression artérielle.
		h. m.	h. m.		cc	
Avant la réfrigération.	De	11 » à	11 10	on recueille.	1,2	» »
		11 10	11 20	—	1,1	» »
		11 20	11 30	—	1.2	11,5 à 12,5
Application de compresses glacées sur le thorax.	De	11 30 à	11 40	on recueille.	0,7	14,0 à 16,2
Après la réfrigération.	De	11 40 à	11 50	on recueille.	0,9	12,0 à 13,0
		11 50	12 »	—	0,95	11,5 12,5
		12 »	12 10	—	1,2	11,5 12,5
		12 10	12,20	—	1,2	» »

Exp. VI. — Chien de 4 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures ; est chloroformé légèrement ; on recueille l'urine des deux uretères.

		h. m.		h. m.		cc	Pression artérielle.	
Avant la réfrigération.	De	4 35	à	4 15	on recueille.	0,55	»	»
		4 45		4 55	—	0,55	»	»
		4 55		5 05	—	0,55	10,5 à	11,5
Affusion d'eau à 8° sur tout le corps.	De	5 05	à	5 15	on recueille.	0,25	12,8 à	15,5
Après la réfrigération.	De	5 15	à	5 25	on recueille.	0,2	12,5 à	15,0
		5 25		5 35	—	0,35	11,5	13,2
		5 35		5 45	—	0,5	10,0	12,0
		5 45		5 55	—	0,5	10,0	11,5
		5 55		6 05	—	0,55	»	»

Dans la plupart des expériences j'ai continué à suivre la marche de la sécrétion urinaire pendant un temps assez long : 40, 50 ou 60 minutes après l'application du froid. Les quantités que j'ai obtenues alors n'ont jamais dépassé sensiblement celles que j'avais notées avant le refroidissement. Une augmentation réelle de la sécrétion urinaire suivant à quelque distance l'application du froid aurait pu être la conséquence d'une dilatation paralytique des petits vaisseaux du rein consécutive à leur rétrécissement prolongé.

Dans aucune expérience je n'ai observé cette augmentation.

II. — Dans le but de rendre le phénomène que j'étudie plus saillant, j'ai, dans une autre série de recherches, augmenté la diurèse chez les animaux en expérience, au moyen d'injections intraveineuses d'urée ou de sucre de canne[1].

L'action diurétique des substances, dont je me suis servi, pouvant s'épuiser très rapidement, il est nécessaire, pour que l'expérience soit démonstrative, de commencer à recueillir l'urine aussitôt après l'injection, et de refroidir l'animal dès qu'on a obtenu le taux d'urine correspondant à une ou deux périodes de 10 minutes.

La diurèse est alors à son maximum d'activité et l'action du froid se montre avec une grande netteté.

Quand l'application du froid se fait plus tardivement, la sécrétion urinaire continue ordinairement à décroître après la réfrigération, et il est alors permis de se demander si la diminution observée pendant le refroidissement n'est pas due uniquement à ce que la substance diurétique a déjà en partie épuisé son action. Il ne peut cependant y avoir de doute lorsque la sécrétion, après avoir diminué très

[1] Pour l'action diurétique de ces substances, voir Moutard-Martin et Ch. Richet : *Travaux du laboratoire de M. Charles Richet.*

sensiblement sous l'influence du froid, tend à revenir ensuite presque à son chiffre primitif.

Exp. VII. — Chien de 7kg,100 ; est chloroformé légèrement ; on injecte 20 centimètres cubes d'une solution d'urée au 1/20 dans la saphène.

	h. m. h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 6 30 à 6 40 on recueille.........	2,7
Application de compresses glacées sur tout le corps.	De 6 40 à 6 50 on recueille.........	0,65
Après la réfrigération....	De 6 50 à 7 » on recueille.........	1,1
	7 » 7 10 —	1,4
	7 10 7 20 —	1,9

Exp. VIII. — Chien de 5kg,600 ; est chloroformé légèrement ; on injecte 20 centimètres cubes d'une solution de sucre à 20/100. On recueille, aussitôt après l'injection, l'urine des deux uretères.

	h. m h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 5 55 à 6 05 on recueille.........	2,6
	6 05 6 15 —	3,1
Affusion d'eau à 8° sur toute l'étendue du corps.	De 6 15 à 6 25 on recueille.........	0,4
Après la réfrigération....	De 6 25 à 6 35 on recueille.........	0,85
	6 35 6 45 —	2,4
	6 45 6 55 —	1,8
	6 55 7 05 —	1,3

Exp. IX. — Chien de 4kg,800 ; est chloroformé légèrement ; on injecte 20 centimètres cubes d'une solution d'urée au 1/20 dans la saphène. On recueille aussitôt après.

	h. m. h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 10 25 à 10 35 on recueille.......	1,8
Application de vessies de glaces sur le thorax....	De 10 35 à 10 45 on recueille.......	0,35
Après la réfrigération....	De 10 45 à 10 55 on recueille.......	0,6
	10 55 11 05 —	0,95
	11 05 11 15 —	1,45
	11 15 15 25 —	1,1

III. — Bien que s'appuyant sur près de 50 expériences, dont les résultats ont toujours été identiques, ces recherches sont en contradiction avec celles qu'a publiées M. Koloman Muller sur le même sujet. On pouvait se demander de prime abord si cette divergence ne dépend pas des conditions spéciales dans lesquelles cet auteur s'est placé. M. Koloman Muller déclare en effet que chez les animaux pris dans les conditions normales ordinaires, les effets de la réfrigération sont difficilement appréciables et qu'il a dû « créer des con-

ditions temporaires anormales ; préparer les animaux à l'expérience ». Cette préparation, dont le but était de provoquer une abondante diurèse, consiste à leur faire absorber une grande quantité d'eau après avoir salé fortement les aliments. Il m'était facile de faire quelques recherches en suivant la méthode de M. Koloman Muller : les résultats que j'ai obtenus n'ont fait que confirmer ceux que j'avais observés précédemment.

Exp. X. — Chien de 7 kilogrammes, mange à quatre heures nourriture salée et absorbe environ 800 centimètres cubes d'eau ; à cinq heures quinze minutes on commence à recueillir l'urine des deux uretères.

	h. m. h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 5 15 à 5 25 on recueille	3,1
	6 25 5 35 —	3,7
Affusion d'eau à 8° sur le thorax	De 5 35 à 5 45 on recueille	2.2
Après la réfrigération....	De 5 45 à 5 55 on recueille	3,1
	5 55 6 05 —	3,5
	5 05 6 15 —	3,8

Exp. XI. — Chien de 7kg,900, mange à trois heures nourriture salée et absorbe environ 700 centimètres cubes d'eau ; à quatre heures dix minutes on commence à recueillir l'urine des deux uretères.

	h. m. h. m.	cc
Avant la réfrigération....	De 4 10 à 4 20 on recueille	2,3
	4 20 4 30 —	2,5
Affusion d'eau à 10° sur la moitié du corps........	De 4 30 à 4 40 on recueille	0,8
Après la réfrigération....	De 4 40 à 4 50 on recueille	1,6
	4 50 5 » —	1,9
	5 » 5 10 —	2,1

Remarques. — Si l'on met en parallèle ces dernières expériences et celles qu'a rapportées M. Koloman Muller, on est tout d'abord frappé de ce fait que dans les observations relatées par cet auteur, le froid n'a commencé à exercer son action qu'après dix, quinze ou même vingt minutes d'application ; cependant, si l'on étudie les modifications circulatoires produites par la réfrigération de la peau et dont dépendent directement les variations de la sécrétion urinaire, on constate qu'elles sont pour ainsi dire instantanées.

D'autre part, M. Koloman Muller n'indique pas ce que devient la sécrétion quand la réfrigération de la peau a cessé. Il est donc permis de se demander si l'auteur, tout en prenant la précaution de n'appliquer le froid qu'au moment où la sécrétion urinaire paraît être constante, a réellement atteint son but et si l'augmentation qu'il

a constatée ne correspond pas précisément à la phase où la diurèse atteint son maximum d'activité sous l'influence combinée de l'eau et du chlorure de sodium ingérés.

D'ailleurs, le procédé employé par M. Koloman Muller, procédé qui consiste à compter les gouttes qui tombent d'un tube de faible diamètre, dans le but de mesurer un volume, expose, dans des expériences de ce genre, à des erreurs capables de dénaturer les résultats, surtout lorsqu'il s'agit de comparer des quantités différant assez peu l'une de l'autre. Le volume d'une goutte dépend en effet de la composition du liquide qui s'écoule, de sa concentration, de sa densité, etc.

Si l'on remarque, d'une part, que la composition de l'urine doit se modifier d'un moment à l'autre chez un animal qui élimine progressivement par le rein une grande quantité d'eau et de chlorure de sodium ingérés et, d'autre part, que l'urine secrétée pendant la période de réfrigération est elle-même plus concentrée que l'urine normale (ce que j'ai toujours constaté) on voit aisément que le volume des gouttes inscrites par l'auteur a pu varier d'une période de l'expérience à l'autre et d'une façon assez sensible pour fausser les résultats[1].

Je tiens à ajouter, avant de terminer cet exposé, que je n'ai nullement l'intention de mettre en doute l'action diurétique du bain froid *chez les fébricitants*, action si souvent observée par des cliniciens les plus autorisés. Reste à savoir si les réactions vaso-motrices ne sont pas complètement modifiées par la fièvre ou si la diurèse, au lieu d'être un effet direct et immédiat du bain froid, ne résulte pas, dans ce cas, d'une paralysie vasculaire, qui chez l'homme suivrait le rétrécissement prolongé des petits vaisseaux du rein.

Quant au besoin d'uriner qui suit si souvent l'impression du froid sur la peau, il est à peine utile de dire qu'il est dû, non pas à une activité plus grande de la sécrétion urinaire, mais à une contraction réflexe de la vessie provoquée par le froid.

Conclusion. — Les expériences rapportées ci-dessus démontrent que *sous l'influence de la réfrigération de la peau l'activité de la sécrétion urinaire diminue.*

[1] Dans le but de démontrer expérimentalement la valeur de cette critique, j'ai fait quelques recherches complémentaires : j'ai évalué avec le compte-gouttes de Saleron le volume correspondant à 50 gouttes d'urine normale et le volume correspondant à 50 gouttes de la même urine étendue de son poids d'eau. J'ai constaté, par exemple, que 50 gouttes d'urine normale d'un chien, valant $1^{cc},95$, 50 gouttes de la même urine étendue d'eau valaient $2^{cc},4$, soit une différence en excès de près d'un quart pour cette dernière quantité.

XXIII

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

NERFS DES VAISSEAUX LYMPHATIQUES

Par MM. **L. CAMUS** et **E. GLEY**

(PLANCHE III)

(Travail du laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, à l'Hôtel-Dieu.)

La question de savoir s'il existe des nerfs agissant sur les vaisseaux lymphatiques, comme sur les vaisseaux sanguins, pour les resserrer ou les dilater, et par suite ayant le pouvoir de modifier le cours de la lymphe, est à peine posée. Que de tels nerfs puissent exister, cela n'est pas douteux, surtout quand on pense à la structure des principales voies lymphatiques, dans les parois desquelles se trouvent de nombreuses fibres musculaires lisses [1]; et quand on se rappelle, d'autre part, qu'il a été découvert [2] dans le canal thoracique du chien, à la face interne de la tunique musculaire, un riche réseau nerveux, dont les terminaisons seront à coup sûr poursuivies un jour jusqu'aux fibres lisses. Mais actuellement ces nerfs sont encore fort peu connus au point de vue anatomique ; ils ne le sont pas davantage physiologiquement.

A la vérité, Paul Bert et Laffont [3] ont vu que l'excitation électrique des nerfs mésentériques amène le resserrement des chylifères, sur un animal en digestion. La même excitation, portée sur les nerfs splanch-

[1] RANVIER, *Traité technique d'histologie*, 2e édit., 1889, p. 490.

[2] E. QUÉNU et J. DARIER, Note sur l'existence d'un plexus nerveux dans la paroi du canal thoracique du chien (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 30 juillet 1887, p. 529).

[3] Influence du système nerveux sur les vaisseaux lymphatiques (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 13 mars 1882).

niques, provoque au contraire la dilatation des chylifères. Chez les animaux curarisés, l'excitation des nerfs mésentériques comme du nerf splanchnique déterminerait toujours la dilatation des vaisseaux. Quelques années plus tard, S. Lewachew[1] a observé une augmentation de la lymphe des lymphatiques de la langue à la suite de la section de l'hypoglosse et, par l'excitation du bout périphérique de ce nerf, une diminution de lymphe; l'excitation du nerf lingual provoque une accélération du cours de la lymphe. Lewachew s'est demandé si ces nerfs ne se comportaient pas comme des nerfs sécréteurs; mais il croit en dernière analyse qu'ils n'agissent qu'indirectement sur l'écoulement de la lymphe, en modifiant l'afflux du sang, et en outre en faisant varier la perméabilité des parois des vaisseaux sanguins.

On voit que nos connaissances sur la question dont il s'agit se réduisent à peu de chose.

Les expériences que nous allons relater démontrent au contraire, croyons-nous, qu'il existe des nerfs ayant une action directe sur les canaux lymphatiques, indépendamment de toute modification circulatoire. Nous avons pu enregistrer les réactions de ces vaisseaux, ce qui nous a permis d'éviter un certain nombre de causes d'erreur. La technique qu'il est nécessaire de suivre dans ces recherches est assez compliquée pour que nous l'exposions avec quelques détails.

I. — Guidés par des indications recueillies dans des expériences antérieures sur la circulation lymphatique, nous avons été amenés à fractionner en quelque sorte le système des grands canaux lymphatiques, pour étudier les influences nerveuses qui peuvent agir sur ce système. La citerne, particulièrement bien développée chez le chien, se prête d'une façon avantageuse à ces recherches.

1° Pour y observer les modifications possibles à la suite d'excitations nerveuses, resserrement ou dilatation, nous avons pensé tout d'abord à employer la méthode de l'inscription de l'écoulement à l'aide du rhéographe[2]; cette méthode nous avait servi jusqu'alors dans des expériences sur le cours de la lymphe. Mais nous avons eu l'idée de joindre au rhéographe un dispositif qui, comme dans l'appareil de Morat, si heureusement appliqué par Doyon[3] à l'étude des mouvements des voies biliaires, permet d'obtenir un écoulement constant.

[1] Etudes comparatives sur l'influence des deux ordres de nerfs vaso-moteurs sur la circulation de la lymphe, sur leur mode d'action et sur le mécanisme de la production lymphatique (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1886, t. CIII, p. 75).

[2] Voy. E. Gley, Compte-gouttes inscripteur ou rhéographe (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, décembre 1888, p. 813).

[3] *Arch. de physiol.*, octobre 1893, p. 678. « L'artifice consiste à faire couler dans le canal cholédoque, dans le sens de la progression normale de la bile, un

La première condition à réaliser était d'empêcher tout apport à la citerne autre que celui intentionnellement établi. On peut voir en effet sur le tracé ci-joint (*fig.* 1) quelles variations spontanées présente l'écoulement, inscrit au moyen du rhéographe, une canule ayant été placée dans le canal thoracique; on remarquera combien l'apport, évidemment incessant, de lymphe dans la citerne trouble l'écoulement constant, établi comme il est indiqué ci-dessous.

Fig. 1. — 30 janvier 1894. Chien de berger (23 kilogr.). Animal à jeun, curarisé à dose limitée.

Canule dans le canal thoracique, à la hauteur de la crosse de l'aorte. Canule inférieure, au-dessous de la citerne, par laquelle passe sous une pression constante un courant d'huile. — Les intestins n'ont pas été enlevés. Il peut donc arriver de la lymphe dans la citerne. — On voit combien est irrégulier l'écoulement du mélange d'huile et de lymphe (EL.) par la canule supérieure. S, ligne de secondes.

Ce tracé — et nous en avons un grand nombre de semblables — ne montre-t-il pas qu'on ne peut avoir une grande confiance dans les résulats des expériences dans lesquelles, pour étudier le cours de la lymphe sous diverses influences, on s'est contenté de compter ou de recueillir, pendant un laps de temps donné, les gouttes s'échappant par une canule introduite dans le canal thoracique? Ce procédé est d'autant plus défectueux que très généralement les expérimentateurs recueillent la lymphe à l'embouchure du canal thoracique, au cou. Or, à ce niveau, il y a toujours d'autres branches du canal, de telle sorte que l'on ne recueille jamais ou presque jamais de cette façon toute la lymphe.

Pour éviter cet inconvénient nous avons donc commencé par lier les vaisseaux de l'intestin, du foie et des reins; mais, sachant d'autre part que les mouvements de voisinage communiqués par les viscères n'ont pas une action négligeable sur la citerne, et pour être absolument certains de ne pas laisser de vaisseaux afférents, nous avons procédé systématiquement à la ligature du mésentère depuis le rectum jusqu'à sa partie supérieure, en passant aussi loin que possible du plexus solaire

liquide neutre sous une pression constante. Il faut se placer dans des conditions expérimentales telles, qu'on soit autorisé à rapporter les variations de vitesse de l'écoulement du liquide à des changements de calibre des canaux excréteurs.» (*Ibid.*, p. 680.)

et enlevant finalement tous les viscères de la cavité abdominale, y compris le pancréas d'Aselli; le foie est seul laissé en place, après ligature et section de son pédicule vasculaire. Les vaisseaux lymphatiques, venus des membres inférieurs et du bassin, forment un véritable plexus intimement accolé à l'aorte; pour n'en pas laisser, il est nécessaire, après en avoir réservé un, de contourner avec un fil l'aorte en entamant même parfois ses parois afin de ne pas déchirer de lymphatiques, puis de repasser ce fil dans la profondeur au-dessous de l'artère, et de lier ensuite tout ce qui a été compris dans le fil. Le lymphatique, ainsi ménagé, est destiné à l'introduction de la canule inférieure, et c'est là que pénétrera notre liquide sous pression constante.

Pour liquide, nous avons, comme Doyon, pris l'huile; quant au niveau constant il est obtenu à l'aide d'une cuvette, dont la surface suffisamment large permet de négliger les variations de hauteur du liquide, dues à l'écoulement.

La canule supérieure est placée dans le canal thoracique, à deux ou trois centimètres au-dessus de l'orifice aortique du diaphragme; il faut avoir soin de réséquer d'abord entre deux fils les trois ou quatre dernières côtes gauches et de diviser la partie gauche du diaphragme à l'aide du thermo-cautère; de cette façon, on a toute la place nécessaire pour opérer soit sur le canal thoracique, soit sur les nerfs que l'on se propose d'exciter. A cet endroit, le canal thoracique est postérieur à l'aorte et souvent même plus rapproché de l'œsophage que de l'origine des artères intercostales gauches; pour le trouver, il suffit de déchirer la plèvre entre deux artères intercostales. De plus, à ce niveau, il est souvent divisé en deux ou trois branches anastomosées; ce n'est que plus haut qu'il est constitué par un seul tronc. Aussi est-il de toute nécessité, ici encore, de circonscrire les parois de l'aorte avec un fil destiné à lier tout ce qui se trouve dans son voisinage. Un canal unique, tel qu'il est représenté sur notre planche, est plutôt l'exception.

Dès que les canules sont en place, il est bon de faire, au moyen d'une seringue et très doucement, un lavage avec de l'huile; par l'expulsion de la plus grande partie du contenu de la citerne, ce lavage prévient la formation des caillots; ceux-ci malheureusement se reforment toujours, quoi qu'on fasse; c'est là une des grosses difficultés de l'expérience.

La canule inférieure est reliée par un tube de verre au réservoir d'huile; la canule supérieure est également reliée à un tube par lequel s'écoule l'huile qui, après avoir frappé la palette du rhéographe, peut être recueillie et mesurée à des intervalles de temps déterminés. Entre le réservoir à niveau constant et la citerne, est disposé un manomètre qui permet de contrôler les modifications dues aux changements de volume de la citerne. L'emploi, dans ces conditions, de ces deux appareils, rhéographe et manomètre, nous étant personnel, nous n'avons donc gardé de la méthode Morat-Doyon, appliquée à l'étude des mouvements des voies lymphatiques, que son excellent principe.

2° Ce procédé nous a donné quelques indications précieuses. Nous avons été amenés cependant à remplacer le rhéographe par un mano-

mètre et ainsi à enregistrer les variations de pression à l'intérieur de la citerne, après avoir supprimé la communication avec le réservoir d'huile.

Lorsque la citerne a été lavée, une pince est placée sur la canule inférieure, et la canule supérieure est reliée à une ampoule de baudruche contenue dans une ampoule de verre; la première est gonflée d'huile; les modifications de volume se transmettent à un manomètre à eau auquel est reliée l'ampoule de verre. La baudruche offre l'avantage, tout en étant extrêmement sensible, de ne pas être élastique comme le caoutchouc; cette élasticité introduit dans les expériences une cause d'erreur, puisqu'elle varie suivant le degré de distension et d'après les altérations produites par un contact plus ou moins prolongé avec l'huile qui attaque le caoutchouc. La baudruche n'a d'autre rôle que celui de séparer l'huile de l'eau contenue dans un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie, analogue à celui décrit par Laulanié [1]. Les deux points extrêmes de la course du flotteur sont indiqués par la variation correspondant soit à l'affaissement, soit à la réplétion complète de la baudruche. Le flotteur en paraffine doit être, au début de l'expérience, à peu près à égale distance de ces deux points, ce qui permet aux modifications de la citerne de se faire sentir également dans les deux sens.

En somme, l'appareil se compose d'un manomètre ordinaire à eau terminé, d'un côté, par une ampoule de verre complètement close, à l'intérieur de laquelle se trouve une autre ampoule de baudruche remplie d'huile et reproduisant par ses changements de volume les variations de capacité de la citerne (*fig.* 2). Cet appareil, très sensible, nous a donné de bons résultats et des tracés satisfaisants.

3° En dernier lieu, nous avons fait des essais consistant à remplacer l'huile par la solution physiologique de chlorure de sodium ; la baudruche est alors devenue inutile et nous avons simplement relié le manomètre à bougie à la canule placée dans le canal thoracique, tout le système clos, citerne, canal, tubes d'union et manomètre étant remplis d'eau salée. Les résultats obtenus ont été aussi bons que les précédents. C'est ce dernier dispositif que nous conseillons d'adopter comme étant le plus simple. — Il faut dans ce dispositif, comme dans les précédents (1° et 2°), bien entendu, éviscérer complètement l'animal, de la manière indiquée plus haut.

4° Quels qu'aient été les appareils employés, nous nous sommes servis de canules en verre et le plus possible de tubes de verre, n'utilisant le caoutchouc que dans la mesure strictement nécessaire pour les raccords; la formation des caillots est ainsi un peu moins aisée.

Il est de toute nécessité de donner aux instruments, à l'aide de supports, une fixité absolue. Le poumon, dans ses mouvements d'expansion, peut en effet ébranler la canule supérieure et les pièces en relation avec cette canule.

Nous insistons sur la nécessité de préserver la citerne contre les con-

[1] Congrès de Liège, 1892 (*Travaux du laboratoire* de L. Fredericq, t. IV, Liège, 1892).



séquences des mouvements les plus légers produits dans son voisinage. Le fait seul de charger le splanchnique ou un filet efférent de la chaîne sympathique abdominale sur l'excitateur peut se traduire par une modification du tracé, quelque soin que l'on apporte à cette manipulation ; le tiraillement, même très léger, des tissus voisins amène une dilatation de la citerne, d'où résulte une chute de pression dans le manomètre à eau. Seuls, les excitateurs à demeure mettent à l'abri de cette cause d'erreur.

Mais de toutes les causes qui rendent ces expériences délicates et laborieuses, la plus difficile à éviter est la formation de petits caillots à l'entrée de la canule supérieure ou dans les tubes d'union ; le lavage préalable de la citerne n'entraîne sans doute jamais la totalité de la lymphe retenue

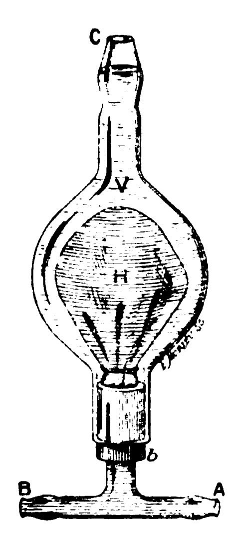


Fig. 2.

A, extrémité mise en relation avec la canule située au-dessous de la citerne.

B, extrémité servant à régler la réplétion de l'ampoule H.

b, bouchon fermant l'ampoule V.

V, ampoule de verre remplie d'eau dans l'espace laissé vide par l'ampoule de baudruche.

C, ouverture mettant l'ampoule de verre en relation avec le manomètre à eau par un tube de caoutchouc.

H, ampoule de baudruche renfermant l'huile.

dans les diverticules de cette citerne ou dans les petits vaisseaux adjacents, l'injection passant naturellement par les parties les plus larges. Aussi est-il indispensable, quand on n'obtient pas les réactions plus ou moins prévues, de vérifier si la canule supérieure est bien complètement perméable. Souvent cette canule n'est obstruée qu'en partie ; mais avec des canules de calibre nécessairement réduit, le plus petit obstacle peut troubler l'expérience ; s'il s'agit d'un abaissement de pression, on comprend que, en vertu des lois de capillarité, l'orifice rétréci ne permet pas au liquide un retour en arrière.

5° Nos expériences ont été faites sur le chien. Il n'est pas nécessaire, comme on pourrait le croire, de prendre des chiens de grande taille. Nous avons souvent opéré avec des animaux de 20 à 30 kilogrammes et même plus ; mais nous avons reconnu que sur des chiens de 11 à 16 kilogrammes, c'est-à-dire de taille moyenne, il n'est pas plus difficile d'introduire les canules dans un des troncs afférents de la citerne et dans le canal thoracique. On a soin de placer de chaque côté de l'animal une ou deux briques bien chaudes. Après l'opération (enlèvement des viscères et

ouverture du thorax), la température s'abaisse naturellement beaucoup; cependant, à la fin de l'expérience, nous l'avons souvent trouvée, au-dessous du diaphragme, c'est-à-dire dans la région des nerfs excités, variant entre 26 et 30°. Les nerfs ont toujours paru conserver assez longtemps leur excitabilité sauf dans de rares cas.

Plusieurs de nos expériences ont été faites sur des animaux à bulbe coupé. Dans cette condition, au bout d'un certain temps, la plupart des chiens étaient pris de frissons. Or, tous les mouvements sont nuisibles à une stabilité parfaite de l'appareil. Aussi est-il préférable de curariser les animaux avec une dose exactement suffisante pour paralyser tous les mouvements des muscles de la vie de relation. De plus, la curarisation a l'avantage de maintenir dans l'aorte une pression relativement élevée; le fonctionnement du cœur et des vaisseaux reste ainsi dans de meilleures conditions.

Dans toutes nos expériences, nous avons eu soin d'enregistrer, en même temps que les variations de la pression dans la citerne, celles de la pression du sang dans l'aorte, au moyen du manomètre à mercure de François-Franck, soit de la pression latérale, soit de la pression dans le bout cardiaque de l'artère, un peu au-dessus de sa bifurcation, par conséquent à un centimètre au moins au-dessous de la citerne. Un sphygmoscope était branché sur le manomètre.

L'expérience terminée, la pièce était disséquée. A cet effet, nous injectons la citerne par la canule inférieure. Pour cette injection, le plâtre à modeler, finement tamisé, nous a paru offrir des avantages réels sur les masses ordinairement employées; il pénètre facilement jusque dans les très petits vaisseaux lymphatiques et, comme il met un certain temps à se solidifier, on peut apporter tous les soins voulus à l'opération. Grâce à ce contrôle, il nous est arrivé parfois de trouver un lymphatique assez volumineux qui avait échappé à nos ligatures ou une branche de bifurcation prématurée du canal thoracique, anomalie que nous avions prévue au cours de l'expérience, lorsque, malgré toutes les précautions, nous constations des variations manométriques très faibles.

6° On verra sur la planche annexée à ce mémoire la représentation, grandeur naturelle, du segment d'organe, citerne et tronçon de canal, sur lequel nous agissons. Si l'on veut bien, en même temps que l'on consultera cette planche, se reporter à la description de l'appareil dont nous nous servons de préférence (p. 458, 3°), on verra qu'un resserrement de la citerne doit se traduire par une élévation du flotteur dans le manomètre, déterminant une ascension de la ligne du tracé, et que toute dilatation de ce réservoir provoque naturellement une chute de la pression.

II. — Nous avons d'abord étudié les effets de l'excitation du splanchnique gauche sur le réservoir lymphatique.

L'excitation du nerf dans la continuité détermine des phénomènes complexes dont nous nous proposons de parler plus tard. L'excitation du bout inférieur du nerf coupé par un courant induit d'intensité

moyenne amène toujours, l'appareil inscripteur fonctionnant bien, une diminution notable de pression, comme on peut le voir sur la

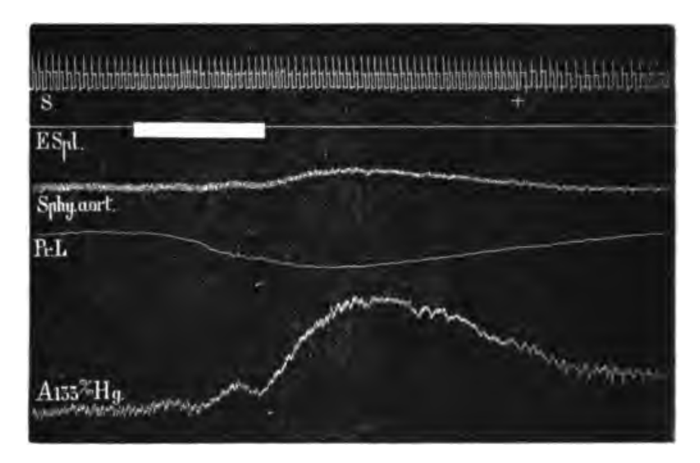


Fig. 3. — Chien griffon (15 kilogr.), curarisé à limite; tous les viscères ont été enlevés.

S, secondes; E. Spl., excitation faradique du bout périphérique du splanchnique gauche; Sphy. aort., sphygmoscope branché sur le manomètre aortique A; la pression dans l'aorte, au début de ce tracé, est de 133 millimètres de mercure. Pr. L., pression à l'extrémité supérieure de la citerne. — En x, on a accéléré la vitesse du cylindre enregistreur.

figure 3, ce qui indique une dilatation de la citerne. Cette réaction suit d'assez près l'excitation et se produit avant que l'aorte ait com-



Fig. 4. — Jeune chien (11 kilogr.), bulbe coupé; tous les viscères ont été enlevés.

S, secondes; E. Sp., excitation du bout périphérique du splanchnique gauche; Pr. L., pression dans le canal thoracique, au-dessus de la citerne; A, manomètre dans le bout cardiaque de l'aorte abdominale, au-dessous de la citerne; la pression est de 86 millimètres de mercure. — Les oscillations cardiaques sont très faibles, un caillot commençant à se former dans la canule.

mencé de se resserrer, sous la même influence. Ce fait suffit à prouver que ce mouvement est indépendant des modifications circula-

toires et propre au réservoir lymphatique. On sait, en effet, que l'on admet que la dilatation des vaisseaux abdominaux comprime plus ou moins les lymphatiques et élève par conséquent la pression à l'intérieur de ces canaux et que le resserrement des artères au contraire permet aux lymphatiques de se dilater. D'ailleurs nous avons plusieurs fois constaté la réaction dont il s'agit sans changement de la pression aortique[1].(Voy. fig. 4.)

Fig. 5. — Même chien, mêmes indications que dans la figure 3.

On voit que le début de la réaction est ici plus tardif que sur la figure 3. — L'expérience durait déjà depuis longtemps, et il est possible que l'excitabilité du nerf commençait à s'affaiblir; on voit que l'élévation de pression aortique est moindre aussi.

Après s'être dilaté, l'organe revient en général assez vite à ses dimensions primitives. Quelquefois cependant, comme on pourra le constater sur la figure 5, ce retour est assez lent.

Voici donc un exemple très net de dilatation *directe* d'un organe creux, à parois contractiles, par l'excitation d'un nerf. Le fait nous paraît intéressant, non seulement au point de vue spécial de la fonction de cet organe, en ce qui concerne l'écoule-

[1] Chez les animaux préparés comme nous l'avons dit, l'aorte en effet ne se resserre pas toujours sous l'influence de l'excitation du splanchnique; il ne faut pas oublier que le nerf, dans ces conditions, n'agit plus que sur le tronc artériel, toutes les petites branches ayant été liées et coupées très près du tronc. Il nous a paru que l'élévation de la pression intra-aortique, consécutive à l'excitation du splanchnique, se produisait moins aisément et plus rarement chez les animaux dont le bulbe avait été coupé.

ment de la lymphe, mais encore au point de vue de la physiologie générale.

Nous avons, bien entendu, cherché si, à côté de ce nerf dilatateur, il n'existe pas de nerfs constricteurs des vaisseaux lymphatiques; nous avons également commencé l'étude de l'action, sur les mouvements de la citerne, de quelques poisons, comme la pilocarpine et l'atropine, et de l'influence sur ces mêmes mouvements du sang asphyxique. Les résultats de ces recherches seront exposés dans un autre mémoire.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE III.

Fig. 1 (face antérieure). — Fig. 2 (face postérieure).

A.	Aorte.
C.	Citerne injectée avec du plâtre, très peu distendue.
R. L.	Réseau lymphatique.
C. I.	Canule inférieure.
C. S.	Canule supérieure, située dans la cavité thoracique.
O. A. D.	Partie de l'artère correspondant à l'orifice aortique du diaphragme.

N.-B. — On a négligé de représenter sur cette planche les deux artères intercostales qui devraient y figurer.

XXIV

DIGESTION SANS FERMENTS DIGESTIFS

Par M. A. DASTRE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *But de ce travail.*

En employant cette désignation, peut-être un peu forcée, de *digestion sans ferments digestifs*, je me propose d'appeler l'attention de mes confrères en expérimentation sur un fait qui n'est pas sans intérêt. Le voici : *la fibrine fraîche (telle qu'on l'emploie pour les essais de digestion gastrique ou pancréatique) peut fournir, sous l'action seule des solutions salines neutres, des quantités sensibles et quelquefois considérables de propeptones (protéoses).*

C'est à établir ce fait, ses circonstances et ses conséquences qu'est consacré le présent mémoire. J'ajoute qu'il parait général, qu'au degré près il se retrouve avec l'albumine crue, et qu'il a été constaté pour la caséine.

II. — *Origines de la recherche : 1° Disparition de réserves de fibrine ; 2° apparition de peptones dans les liqueurs pancréatiques bouillies.*

J'avais besoin, pour les études que je poursuis sur les ferments digestifs, d'avoir à ma disposition des quantités assez considérables de fibrine à l'état frais. Je me procurais, aux abattoirs, de la fibrine de cheval, que je faisais laver soigneusement et que je conservais ensuite par l'un des trois moyens suivants : dans l'eau à la glacière ; dans les solutions fortes de chlorure de sodium ; dans les solutions de fluorure de sodium.

Or, il m'est arrivé, en particulier avec les solutions de fluorure de sodium à 2 0/0 et à 1 0/0, de voir disparaître petit à petit — et quelquefois d'une façon brusque plus surprenante encore — ma provision de fibrine. Ceci, bien entendu, après un séjour dans la liqueur assez long pour que je dusse croire épuisée la faculté dissolvante du sel pour la fibrine.

Le cas suivant est instructif à cet égard :

On conserve depuis plusieurs jours, à la lumière, dans un grand bocal, en solution de fluorure de sodium à 2 0/0, environ 400 grammes de fibrine fraîche provenant de deux chevaux. Le 15 août 1893, la fibrine, blanche et en grumeaux nets, occupe environ la moitié du bocal (15 centimètres de diamètre, 35 de hauteur). Le 20 août, en rentrant au laboratoire, après une absence de quatre jours, on trouve la plus grande partie de la fibrine disparue. Il y a au fond du bocal un dépôt grumeleux de deux centimètres environ. — La liqueur préalablement filtrée, débarrassée par ébullition de la fibrine dissoute, puis des globulines, fournit les réactions des peptones (protéoses). On notera que les journées du 15 au 20 août ont été des plus chaudes de l'année, et que notamment, la température a atteint le vendredi 18 août le chiffre anormal de 34° à l'ombre.

La seconde catégorie de faits n'est pas moins utile à connaître, pour mettre en garde contre des conclusions erronées, les expérimentateurs qui étudient les phénomènes de la digestion :

Dans des expériences sur le pouvoir digestif du suc pancréatique pour la fibrine, on employait comme témoins des liqueurs pancréatiques fluorurées, bouillies préalablement, de manière que le ferment-trypsine y fût détruit. Or, en examinant après quelque temps ces ballons témoins où la fibrine eût dû se conserver intacte, on constatait avec surprise sa disparition ; d'autre part on trouvait les réactions des peptones, très nettes. La fibrine avait été digérée sans ferments.

Ce sont ces faits, en quelque sorte bruts, qui ont éveillé mon attention sur l'action possible du fluorure et des chlorures comme agents transformateurs de la fibrine, et qui m'ont engagé à examiner les choses de plus près, en évitant toutes les causes d'incertitude des observations précédentes.

III. — *Historique et critique.*

L'action des solutions de sels neutres sur la fibrine fraîche a été aperçue (au moins dans ses premiers degrés) par divers auteurs. C'est d'abord Arnold et Berzélius qui ont signalé la solubilité de



cette substance dans le chlorure ammonique ; puis Denis (de Commercy) qui, en 1838, a étendu cette propriété à un grand nombre de solutions salines et indiqué les faits essentiels; Kühne (1868); Gamgee (1880) les ont mentionnés; Green a étudié les solutions chlorurées sodiques (1887); Limbourg en 1889, a examiné la question en général, et particulièrement celle qui est relative à l'azotate potassique. Signalons encore Plosz, Salkowski, Otto et Claudio Fermi (1892), avant d'arriver aux mémoires que mes élèves et amis Arthus et Huber ont consacrés, en 1893, à cette étude. Nous renvoyons d'ailleurs à ces mémoires[1], pour tout ce qui concerne la bibliographie et l'historique, et nous reprenons le problème au point où l'ont laissé les derniers auteurs.

Une partie de la fibrine qui a disparu au contact de la solution de fluorure (et certainement la plus grande) peut être considérée comme n'ayant subi qu'un minimum de transformation. On peut admettre, à la rigueur, qu'elle est simplement dissoute. C'est en étudiant ces solutions que l'on voit leur analogie parfaite avec les globulines : insolubilité dans l'eau pure ; solubilité dans les solutions salées neutres ; précipitation par dilution, dialyse, intervention des acides ; précipitation partielle par le chlorure sodique à saturation, totale par le sulfate magnésien. C'est ainsi qu'a été établie cette notion importante que la fibrine appartient au groupe des globulines, où elle forme avec le fibrinogène et peut être la myosine, une famille à part.

Mais tous les auteurs ont bien aperçu qu'il n'y avait pas seulement simple dissolution. Il y a un dédoublement. La solution saline traitée par la chaleur fournit un premier coagulum à 56° environ : c'est la fibrine proprement dite. — La liqueur filtrée fournit un second coagulum aux environs de 75° (64°-75°). — La question s'est alors élevée de savoir quelle était l'origine de cette seconde globuline, qui se comporte comme la sérumglobuline. On a pensé d'abord qu'elle préexistait dans la fibrine, qui serait alors un mélange de sérumglobuline avec la globuline coagulable à 56° (Limbourg) — ou, seconde hypothèse, qu'elle ne préexiste pas et que son apparition est simplement provoquée par la première opération de chauffage à 56° (Arthus).

Il faut maintenant aller plus loin. Je démontre ici, en effet, que, si l'on prolonge suffisamment l'examen, on trouve des produits de transformation beaucoup plus profonde, de véritables protéoses, incoagulables par la chaleur ; d'où enfin, cette troisième hypothèse,

[1] M. Arthus, Sur la fibrine (*Arch. de physiol.*, 1893, p. 392). — Arthus et A. Huber, Solutions de fibrine dans les produits de digestion (*Ibid.*, p. 447).

que la nature véritable de l'action se révèle par ses derniers termes; qu'elle ne consiste pas en une simple dissolution; qu'elle est, en un mot, une altération plus profonde.

IV. — *Conditions de l'expérimentation.*

Toute tentative d'expérimentation sur ce sujet exige d'abord, et d'une façon absolue, que l'on écarte les chances d'intervention des ferments solubles qui se comporteraient comme la trypsine : que ces ferments soient restés plus ou moins fixés sur la fibrine au moment où elle a été précipitée du sang dans lequel elle s'est formée; ou que ces ferments solubles, capables d'altérer la fibrine, aient été introduits par des microorganismes de la putréfaction.

Il est certain que si l'on n'a point pris de précautions spéciales, les choses se passent en effet ainsi. La fibrine, préparée à la façon ordinaire, retient toujours plus ou moins de zymases, capables de la digérer plus ou moins complètement.

L'eau chlorurée sodique à 15 0/0 est antiseptique: mieux encore le fluorure de sodium à 2 0/0. En opérant dans ces liqueurs on n'aura pas à craindre l'intervention des ferments microbiens, si l'on a bien soin toutefois de faire en sorte que les morceaux de fibrine restent entièrement immergés. Les fragments de fibrine ont, en effet, un poids spécifique moindre que la liqueur salée : ils tendent à surnager et à échapper à l'action préservatrice du sel. Nous avons vu ainsi des pullulations microbiennes se faire à la surface de solutions fluorées à 2 0/0, exposées à l'air. Aussi, dans les expériences dont il est rendu compte plus loin, ai-je eu la précaution de placer à la surface des matras une couche d'huile empêchant l'ascension des fragments fibrineux.

Les solutions salées — et spécialement celles de fluorures, — ne s'opposent pas à l'action des ferments solubles. Pour celles-ci, il est plutôt permis de croire qu'elles en exaltent l'activité [1]. En établissant ici qu'elles attaquent la molécule de fibrine, nous montrons d'une autre manière encore la nécessité d'écarter tout ferment soluble préexistant ou adventice.

On y arrive, à peu près certainement, en passant alternativement la fibrine à l'eau distillée froide et à l'eau fluorée, jusqu'au moment de l'opération.

V. — *Marche des expériences.*

Les expériences ont porté sur le fluorure de sodium et sur le

[1] J. Effront, Sur certaines conditions chimiques de l'action des levures (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 23 octobre 1893).



chlorure de sodium. La marche suivie a consisté à immerger dans une solution titrée de fluorure de sodium ou de chlorure de sodium, un poids déterminé de fibrine humide, c'est-à-dire correspondant à un poids connu de fibrine sèche (la détermination des poids secs étant la seule qui mérite confiance).

Après un séjour plus ou moins prolongé, soit à la température ordinaire, soit à la température de l'étuve, on recherche ce qu'est devenue la fibrine. Cette recherche se fait de la manière suivante :

a. On filtre sur un filtre taré qui retient l'excès de fibrine non attaquée (dans lequel peuvent être compris les résidus solides provenant des transformations possibles). La pesée est estimée comme *fibrine non attaquée.*

b. La liqueur filtrée ne contient plus que la fibrine dissoute et les produits de transformation solubles dans la solution salée. On porte le matras à la température de 56° dans un thermostat et on maintient cette température pendant une durée minimum de deux heures. Il se forme un coagulum. Ce coagulum représente la *fibrine dissoute.* On le recueille sur un filtre taré. On le pèse à l'état sec.

c. La liqueur filtrée est chauffée au-dessus de 60°. Dans les conditions où j'ai opéré, on voit se former un second coagulum entre 75 et 84°. On le recueille de même et on le pèse. Il représente une seconde globuline (sérumglobuline de Limbourg).

d. La liqueur filtrée ne contient plus que les propeptones (protéoses de la fibrine) en solution dans la liqueur saline neutre. On constate les propriétés de ces peptones, à savoir : les caractères généraux des albuminoïdes, décelés par la liqueur de Millon; l'acide azotique, etc; la non-coagulation par la chaleur ; la précipitation par l'acide acétique et le ferrocyanure, par l'acide acétique et le chlorure de sodium, par l'acide azotique à froid avec redissolution à chaud et reprécipitation à froid ; enfin la réaction du biuret. Le sulfate d'ammoniaque donne un précipité. On a donc affaire à des propeptones qui peuvent être mélangées d'une petite quantité de peptones.

Les épreuves qui ont été faites m'ont montré que le phénomène du dédoublement de la fibrine fraîche par les sels neutres que j'ai essayés, dépendait, quant à sa grandeur, de conditions diverses telles que le degré de saturation de la solution saline, la durée du contact, la température, l'action de la lumière.

On pourrait étudier en détail chacune de ces influences. Je me suis contenté de suivre l'influence de la température. J'ai opéré, en effet, à la température ordinaire et à la température de 40°.

La fibrine bouillie devient inattaquable.

VI. — *Expériences.*

Je choisirai pour type une série d'épreuves, qui suffira à renseigner sur la direction constante du phénomène.

A. (31 octobre 1893). — On prend trois lots de fibrine de cheval, humide, de 50 grammes chacun. Ces lots sont aussi identiques que possible, de manière à correspondre au même poids de substance sèche. On arrive à ce résultat en procédant comme je l'ai déjà expliqué ailleurs, par triage des fragments et division de chacun en plusieurs morceaux, un pour chaque lot et un pour le lot qui doit être desséché. On s'assure ainsi que 15 grammes de cette fibrine humide (après lavage à l'alcool, éther, etc., et séjour pendant cinq jours à l'étuve) correspondent à 2gr,77 de fibrine sèche; soit 0gr,184 de fibrine sèche pour 1 gramme de fibrine humide.

Lot n° 1. — Le premier lot de 50 grammes est immergé dans un matras contenant 500 centimètres cubes de la solution fluorée à 2 0/0, surnagée d'huile et portée pendant quatre jours à l'étuve à 40°.

Lot n° 2. — Quantité identique; température ordinaire.

Lot n° 3. — 50 grammes de fibrine dans 500 centimètres cubes de la solution de chlorure de sodium à 15 0/0 à la température ordinaire.

Les 50 grammes de fibrine équivalent en fibrine sèche à *9gr,20.*

Examen du premier lot. — Poids du filtre sec : 1gr,297. La liqueur du matras filtrée a déposé sur ce filtre une quantité de substance (considérée comme fibrine ayant résisté à l'action du fluorure) ; à l'état sec le poids total est 3gr,680. La différence donne la fibrine non attaquée : *2gr,383.*

Le premier filtrat est chauffé à 56° pendant plusieurs heures. On passe sur le filtre (pesant sec : 0gr,998). On lave à l'eau bouillante. On dessèche. On pèse de nouveau : soit 1gr,610. — La différence, *0gr,612*, représente à l'état sec le poids de la fibrine simplement dissoute.

Le deuxième filtrat est chauffé. De 78° à 83°, il se dépose un coagulum que l'ébullition n'augmente pas et qui représente les autres albuminoïdes provenant du dédoublement de la fibrine (sérumglobuline).

On filtre. Les pesées donnent 1gr,701, 2gr, 820 ; soit *1gr,119.*

La liqueur filtrée, exactement neutre, contient des protéoses-peptones. Il est difficile de se faire une idée exacte de leur quantité. En se fiant à l'analyse précédente, et en comptant par différence on trouverait *5gr,1.*

Ce serait là une quantité considérable et je n'hésite pas à rejeter sur les imperfections de l'expérience l'obtention d'un chiffre aussi extrême. Il n'en reste pas moins que la proportion en est élevée — et c'est là la seule conclusion qui importe.

Le tableau suivant donne les nombres fournis par les lots n°s 2 et 3 comparativement au lot n° 1.



	QUANTITÉ de fibrine employé à l'état	FIBRINE non attaquée.	FIBRINE dissoute.	GLOBULINES de dédoublement	DIFFÉRENCE (Peptones ?).
Lot n° 1. Fluorure. Température 40°.	humide. 50gr sec.... 0,2	gr 2,38	0.612	1.119	5.1
Lot n° 2. Fluorure. Température 15°.	*Idem.*	1,23	4.191	0.54	3.3
Lot n° 3. Chlorure de sodium. Température 15°.	*idem.*	2,73	2.281	0.50	3 6

Je ferai seulement deux observations parmi celles que suggérerait l'examen de ce tableau. La première c'est que les résultats ne sont pas exactement comparables quant à la durée. Le lot abandonné à la température ordinaire ayant été laissé à lui-même pendant plus de deux semaines, tandis que la température de 40° n'a été soutenue que pendant peu de jours.

La seconde observation est relative au lot de fibrine, dans le chlorure de sodium à 15 0/0. Le second filtrat a donné un coagulum entre les deux limites extrêmes 80° et 84°, d'une manière très nette.

VII. — *Conclusions. Conséquences.*

I. — La fibrine fraîche, mise en présence des solutions salines neutres (fluorure de sodium à 2 0/0; chlorure de sodium à 15 0/0), subit, non pas une simple dissolution, comme on l'a cru, mais une sorte de véritable digestion.

On peut, dans les produits, distinguer trois parts : l'une, considérée à la rigueur comme en état de dissolution (fibrine dissoute); une seconde part qui manifeste une action de dédoublement (globuline coagulable entre 75°-84°); une troisième part composée de peptones (protéoses).

II. — Les auteurs qui ont étudié avec la fibrine fraîche le processus de la digestion ont signalé au début de cette opération un dédoublement de la fibrine en deux globulines coagulables respectivement aux environs de 56 et de 70°. Un pareil dédoublement s'est retrouvé avec les solutions salées, et, dans ce cas, la formation de propeptones vient compléter l'analogie avec la digestion.

Le même fait se reproduisant, avec une simple différence de degré, pour l'albumine et la caséine comme pour la fibrine, on peut

l'exprimer d'une façon générale en disant que le processus digestif se trouve imité par le seul fait du contact avec une solution salée.

A la vérité, l'on savait déjà que l'action des agents physico-chimiques peut réaliser des transformations identiques à celles de la digestion. L'effet amylolytique de la diastase, l'effet inversif du suc de levure sont obtenus par les acides opérant à chaud. De même, on a formé des peptones en chauffant en tube scellé à 180° des albuminoïdes avec de l'eau acidulée. Nos observations révèlent ici une action analogue, mais dans des conditions moins violentes; dans les conditions naturelles où les enzymes eux-mêmes exercent leur activité spéciale. Enfin, dernière ressemblance, l'agent provocateur reste inaltéré, dans un cas comme dans l'autre.

III. — En dernier lieu, ces observations devront mettre en garde contre une cause d'erreurs possibles, les physiologistes qui étudient la digestion en présence de solutions salines (fluorure de sodium à 2 0/0, chlorure de sodium à 10 0/0, etc). Ils devront se rappeler que ces solutions, par elles-mêmes, sont capables de produire des propeptones.

XXV

SUR L'INNERVATION RESPIRATOIRE ET L'EXCITATION DES NERFS ET DES MUSCLES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Par M. E. **MEYER**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

L'innervation respiratoire, chez le nouveau-né, a été récemment étudiée par Heinricius[1], et je ne puis que confirmer les conclusions de ce physiologiste : tout se passe à peu près comme chez l'adulte.

Cependant, je désire attirer l'attention sur une particularité remarquable que j'ai observée plusieurs fois pendant les premières heures qui suivent la naissance : les courbes respiratoires normales sont interrompues par des mouvements plus superficiels, moins amples, qui quelquefois alternent avec les mouvements plus profonds.

La ligne supérieure de la figure 1 montre le phénomène bien mieux qu'une description. Si l'on observe attentivement le jeune chien à ce moment, on voit que le rythme des mouvements du thorax n'est pas le même que celui des mouvements de l'abdomen ; si l'on inscrit simultanément, au moyen de deux myographes, la respiration thoracique (R. T.) et la respiration abdominale (R. A.) (*fig.* 1), le myographe R. A. indique des mouvements superficiels qui ne sont pas provoqués par l'ampliation thoracique, et qui ne sont pas de même sens que cette dernière.

Le fait que je viens de décrire ne me semble pas pouvoir être utilisé ni pour ni contre la théorie des centres respiratoires spinaux, et je n'ai nullement l'intention de prendre part au débat ; je rappellerai cependant que dans les nombreuses courbes prises ou publiées par M. E. Wertheimer, on trouve bon nombre d'exemples de discor-

[1] *Zeitschrift für biologie*, t. XXVI.

dance ou d'indépendance des mouvements thoraciques et des mouvements abdominaux, à la suite de la section sous-bulbaire de la moelle ; il semble donc que des conditions favorables aux manifestations de l'automatisme de la moelle, provoquées expérimentalement chez l'adulte, se trouvent physiologiquement réalisées chez le chien nouveau-né dans les premières heures qui suivent la naissance.

Pourrait-on dire que les petites et rapides respirations diaphragmatiques sont le résultat de la seule activité des centres spinaux, alors que les mouvements du thorax plus amples, plus réguliers, seraient déjà commandés et fonctionnellement adaptés au but respiratoire, par le centre bulbaire? Mais alors pourquoi la section du bulbe abolit-elle, dans un organisme où le choc traumatique n'a pas d'effets, et mouvements du tronc et mouvements de l'abdomen?

Si la réponse à cette question est difficile, les caractères, momentanément un peu particuliers, de la respiration du nouveau-né, montrent que le centre bulbaire ne fonctionne pas encore, dans les premières heures, avec la perfection qu'il ne va pas tarder à atteindre; que l'on considère ce centre comme centre fonctionnel unique ou comme centre régulateur de centres spinaux, l'existence de mouvements respiratoires abdominaux que n'accompagnent pas des mouvements du thorax, prouve que l'action du centre bulbaire ne s'exerce pas encore d'une façon bien coordonnée sur les nombreux appareils de la fonction respiratoire. Le fait perd de sa singularité si l'on veut bien se rappeler que chez l'animal nouveau-né, qui naît les yeux fermés, l'excitation des points de l'écorce cérébrale, dénommés centres psycho-moteurs, ne provoque aucune réaction musculaire, alors que cette réaction se produit par l'irritation de la capsule interne et que, d'autre part, chez le petit cobaye qui naît les yeux ouverts et dont les appareils nerveux paraissent plus développés, l'excitation de l'écorce est suivie d'un effet musculaire positif (Soltmann[1], Tarchanoff[2]). Je rappellerai encore que chez les nouveau-nés (chien, chat, lapin) l'appareil nerveux d'arrêt des réflexes semble faire défaut et n'apparaît que quelque temps après la naissance (Soltmann)[3].

Les appareils nerveux régulateurs, chez le nouveau-né, ne se perfectionnent donc que progressivement : le centre respiratoire paraît être soumis à la même loi de progression, mais, obligé à un fonctionnement très actif, il traverse les différentes phases de son perfectionnement avec une rapidité extrême; son activité, sollicitée

[1] *Centralblatt für medic. Wissensch.*, 1875.
[2] *Gaz. med. Paris*, 1878.
[3] *Jahrb. Kinderheilkunde*, 1877.

au moment de la naissance par une cause sur laquelle l'on discute encore, se manifeste d'abord d'une façon un peu irrégulière ; cette période dure très peu de temps (vingt-quatre heures environ chez le chien) et le jeune animal respire régulièrement.

Je le répète, je ne crois pas que ces faits puissent, dans leur état actuel, être utilisés pour prendre parti dans la question des centres médullaires de la respiration ; mais ils montrent, tout au moins, que les centres respiratoires spinaux ou peut-être, plus exactement, les zones médullaires d'innervation des muscles respirateurs, jouissent, dans les premiers temps après la naissance, d'une certaine autono-

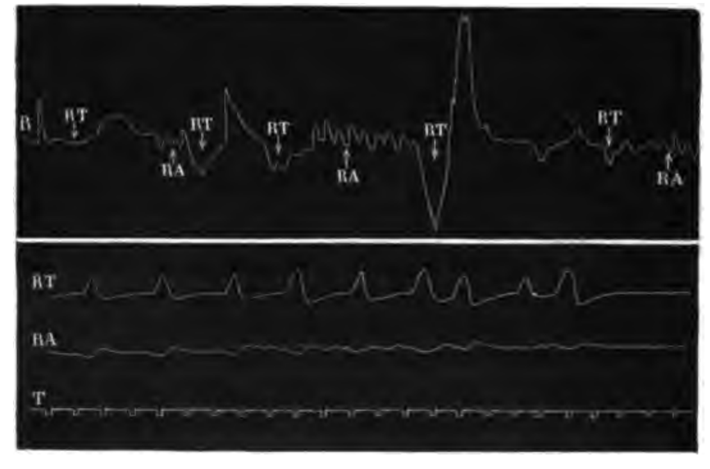


Fig. 1.

mie, d'une indépendance relative les uns vis-à-vis des autres, tout en étant subordonnés au centre coordinateur de la fonction respiratoire dont l'incitation paraît nécessaire à leur mise en activité.

II. — Si le rythme respiratoire ne tarde pas à se régulariser, il ne s'ensuit pas que la respiration puisse, chez le nouveau-né, intervenir efficacement dans la régulation de la température. J'ai déjà, dans quelques essais, montré que l'exposition au soleil ne déterminait chez le jeune chien que des tentatives de polypnée thermique. J'ai depuis étudié cette question plus méthodiquement et je ne puis que confirmer ce que je disais (*Arch. de physiol.*, 1893, n° 3). Dans une expérience notamment, la température d'un jeune chien, âgé de 18 heures, a pu être élevée à plus de 45° ; à aucun moment il n'a présenté de respiration polypnéique durable ; tout au plus, voyait-on quelques courtes anhélations, suivies d'un ralentissement respiratoire très marqué. L'animal dont je parle n'a succombé que quelques

minutes après que sa température rectale eut atteint 45° ; comme l'échauffement continuait, la température à la mort a dû dépasser ce degré, mais je ne puis rien préciser, l'insuffisance de la graduation m'ayant obligé de retirer le thermomètre.

La polypnée thermique ne se produit pas davantage, au moment de la naissance, par l'électrisation prolongée, suivant la méthode du professeur Ch. Richet ; le fait n'a rien de surprenant, l'élévation de la température consécutive à l'électrisation étant insignifiante ; je n'ai jamais noté qu'un échauffement de 5 à 6/20° de degré ; le nouveau-né, qui supporte plus facilement des températures hypermaximales que l'adulte (*fig.* 1) (échauffement à plus de 45°), bien qu'il ne puisse pas réagir contre elles, ne produit pas aussi facilement de la chaleur, ce qui est d'ailleurs en rapport avec ce que nous savons de la facilité avec laquelle il se refroidit.

Excitation des nerfs et des muscles.

On sait que chez l'adulte l'état de fatigue diminue la production de chaleur du muscle ; on pourrait donc se demander si, chez le chien nouveau-né la moindre production de chaleur à la suite de la tétanisation ne tenait pas précisément à ce fait que le muscle strié au moment de la naissance réagit à l'excitation comme un muscle adulte fatigué, ou comme un muscle lisse ; j'ai été ainsi amené à étudier la contraction musculaire.

Le jeune chien subissait, sous le chloroforme, la section de la moelle dorsale ; le sciatique était découvert au niveau de la cuisse, et le tendon d'Achille relié à un myographe. Toutes ces opérations étaient pratiquées au thermocautère et la perte de sang était habituellement insignifiante. L'animal était entouré d'ouate et placé sous une lampe à gaz à réflecteur pour éviter le refroidissement. L'excitant électrique était fourni par le petit chariot habituel, permettant de lancer sur le nerf ou le muscle des chocs d'ouverture ou de fermeture, et actionné par un couple assez constant d'éléments au bioxyde de manganèse.

Si, dans ces conditions, et après disparition de l'anesthésie, on excite le sciatique par un choc d'induction de rupture (dist. des bobines 3) on obtient une courbe (*fig.* 2) qui diffère notablement de la secousse musculaire de l'adulte. En effet, à la vitesse de 0,006 à la seconde, vitesse un peu plus faible que la vitesse ordinaire de l'appareil enregistreur de M. Marey, la secousse de l'adulte s'inscrit presque sous forme de ligne droite, ici, au contraire, la courbe est beaucoup plus allongée. La différence se voit encore mieux dans la figure 3 où l'on a inscrit à une vitesse plus grande, indiquée par

les vibrations d'un diapason à 100 VD, à la fois la secousse de l'adulte et celle du nouveau-né.

Dans la courbe de l'adulte, la ligne de descente fait immédiatement suite à la ligne d'ascension; le fait est classique et se voit bien (*fig.* 3);

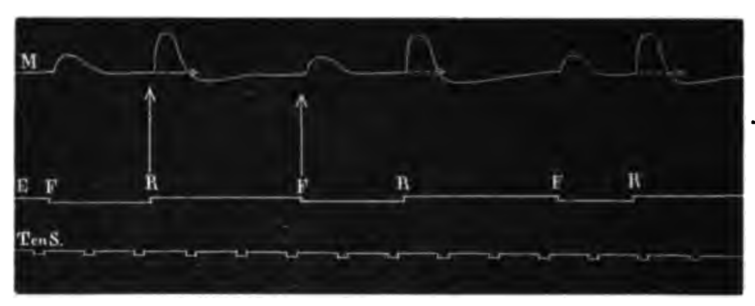


Fig. 2.

au contraire, dans la secousse musculaire du nouveau-né on peut, indépendamment du temps perdu et de la période d'excitation latente, distinguer trois périodes : une d'énergie croissante (E. C.), une de contraction (F), une d'énergie décroissante (E. D). On ne saurait incriminer l'inertie des instruments, les deux courbes ayant été prises

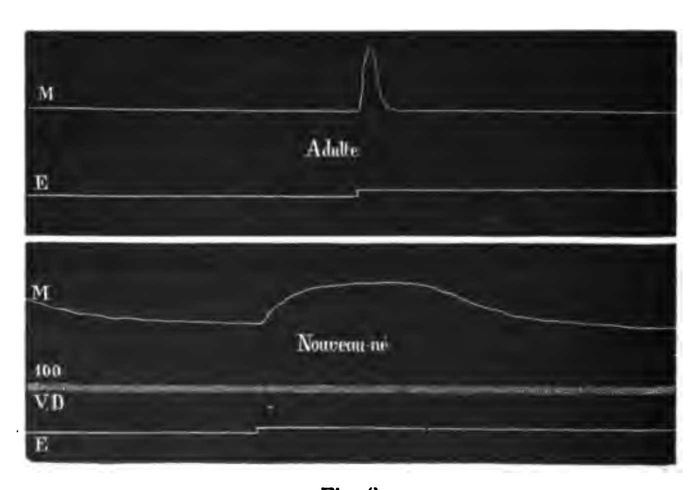


Fig. 3.

avec le même appareil. La valeur de ces différentes périodes a été mesurée sur le tracé de la figure 4 ; la période ascendante = 28/100 de seconde, la période de contraction = 24/100, la période de descente = 58/100 de secondes. Chez le chien adulte, la durée de la période ascendante est de 4 à 5 centièmes de seconde (Beaunis),

celle de la période de descente est un peu plus longue, 7 à 8 centièmes de seconde dans la plupart de mes expériences.

La courbe représentée (*fig.* 4) a été obtenue par excitation du



Fig. 4.

nerf; si l'on excite directement le muscle par un courant efficace l'allongement de la courbe est encore plus grand; ainsi dans un cas (*fig.* 5) j'ai trouvé pour un muscle de chien âgé de 28 heures environ : E. C. = 37/100, F. 55/100, E. D. = 92/100.

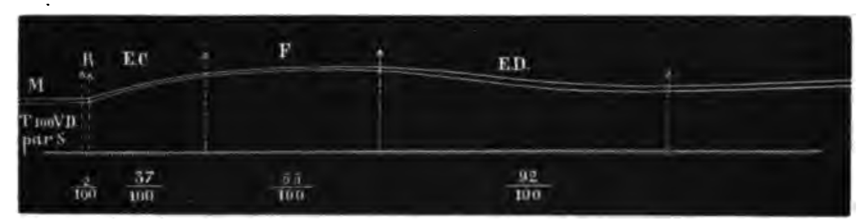


Fig. 5.

Tous ces chiffres montrent nettement les différences considérables qui existent dans le mode de réaction des muscles striés au moment de la naissance et dans l'âge adulte.

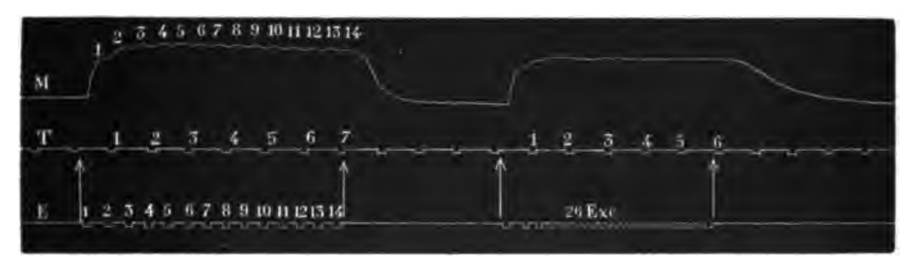


Fig. 6.

La longue durée de la secousse élémentaire du muscle permet de prévoir qu'il faudra un nombre relativement restreint d'interruptions du courant excitateur pour produire un tétanos complètement fusionné. Soltmann a trouvé que 16 à 18 excitations étaient nécessaires

chez le lapin ou le chat nouveau-nés. Dans la figure 6 on voit que 14 chocs d'inductions en 7 secondes (par conséquent deux excitations à la seconde) ont déterminé la fusion presque complète des secousses, et qu'un tétanos parfait a été obtenu avec 26 excitations



Fig. 7.

en 5 secondes (par conséquent 5 excitations à la seconde). Cette courbe a été obtenue chez un chien âgé de 36 heures.

Soltmann [1], qui a étudié avant moi l'excitation des nerfs et des muscles du nouveau-né insiste sur l'analogie qui existe entre les secousses et le tétanos au moment de la naissance, et les contractions musculaires de l'animal adulte fatigué. Préyer [2], après avoir

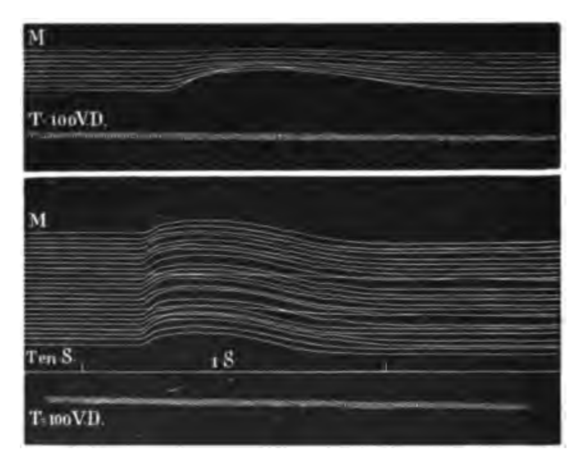


Fig. 8.

rendu compte des résultats de Soltmann, ajoute : « Des expériences connues... il ne découle que la probabilité suivante, à savoir que les muscles des embryons ont une manière de se comporter qui ressemble plus à celles des muscles lisses des adultes qu'à celles des muscles striés. »

[1] *Jahr für Kinderheikunde*, 1878.
[2] *Physiologie de l'Embryon.*

Peut-on dire avec Soltmann que le muscle du nouveau-né réagit comme un muscle fatigué ? Assurément les caractères de la secousse et du tétanos, au moment de la naissance, sont ceux des muscles fatigués, tels qu'ils ont été décrits, notamment par M. Marey. D'autre



Fig. 9.

part, il est certain que les muscles du nouveau-né se fatiguent avec une rapidité extrême ; une première excitation provoque une secousse énergique (*fig.* 7) ; les secousses suivantes n'atteignent plus la même hauteur ; dans le tétanos (*même figure*), la ligne de contraction s'incline progressivement vers l'abscisse. Ces faits sont encore plus nets dans les courbes disposées en imbrication verticale (*fig.* 8) ; au bout

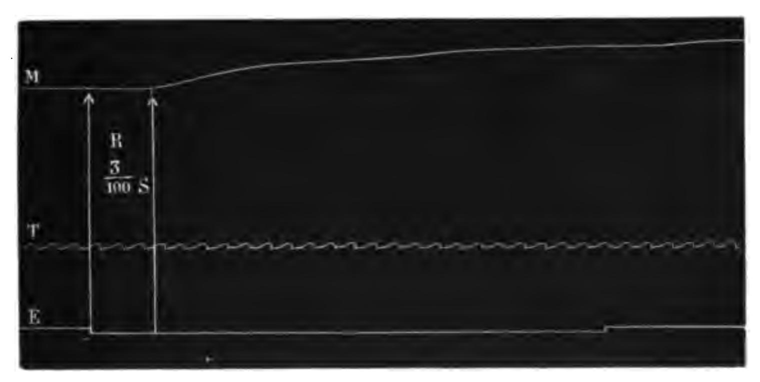


Fig. 10.

d'un petit nombre d'excitations la courbe s'allonge et le muscle ne tarde pas à être épuisé.

Malgré cela, il est un caractère de la fatigue que ne possède pas le muscle du nouveau-né ; on sait en effet que, dans la fatigue, la période d'excitation latente ou le temps perdu augmentent. Or, chez le nouveau-né j'ai toujours trouvé pour cette période de la secousse

des valeurs sensiblement égales à celles du muscle adulte, expérimenté dans les mêmes conditions. Le temps perdu du muscle du nouveau-né, excité directement, a été (*fig.* 9) de 2/100 de seconde; le temps perdu et l'excitation latente par excitation du nerf de 3/100 de seconde (*fig.* 10). J'ai trouvé les mêmes chiffres chez l'adulte. Je m'empresse d'ajouter que les courbes ont été inscrites au moyen du myographe à transmission, ce qui est une condition évidemment mauvaise : j'ai en vue ici non pas la valeur absolue des chiffres obtenus, qui est bien trop forte, mais la comparaison des deux phénomènes observés, chez l'adulte et le nouveau-né, dans les mêmes conditions expérimentales ; or, le temps perdu, dans ces conditions, est le même chez l'adulte et chez le nouveau-né.

Je crois donc qu'il n'est pas très juste de dire que les muscles du nouveau-né réagissent comme des muscles fatigués d'adultes ou comme des muscles lisses : peut-être leur analogie avec les muscles rouges de M. Ranvier serait-elle plus grande ; mais il me semble qu'au moment de la naissance les muscles striés volontaires se contractent comme la fibre striée du cœur, et se trouvent momentanément dans les conditions physiologiques dans lesquelles va demeurer, la vie entière, le muscle cardiaque.

HISTOIRE ET CRITIQUE

I

La valeur respiratoire du sang et la température animale ;
par MM. E. Meyer et G. Biarnès.

Nous avons étudié dans ces *Archives* (1893, p. 740), avec quelque détail, les rapports entre les variations de la capacité respiratoire et l'oxygène du sang artériel. Cette étude faisait partie d'un ensemble de recherches sur les relations entre la valeur respiratoire du sang et la température animale, recherches qui ont été consignées depuis dans la thèse de l'un de nous [1].

Existe-t-il une relation entre les variations de la capacité respiratoire du sang et les variations de la température animale?

Nous ne reviendrons pas sur les travaux antérieurs. Nous rappellerons simplement que nous avons cherché à établir *(loc. cit.*, p. 741*)* que, dans l'asphyxie par privation d'air, comme dans l'asphyxie par l'oxyde de carbone, l'effet thermique de ces deux genres d'asphyxie est, malgré l'apparence, le même : le phénomène essentiel est une chute de la température animale.

Or ces deux genres d'asphyxie produisent dans le sang, par un mécanisme différent, il est vrai, le même trouble : un déficit d'oxygène.

Nous nous sommes attachés à montrer que les variations thermiques sont la conséquence des variations de la valeur respiratoire du sang, qu'elles sont toutes deux parallèles et de même sens.

Les expériences suivantes vont montrer le parallélisme de ces deux phénomènes.

I. — On sait, depuis les recherches de M. Gréhant, qu'il est possible de graduer les effets de l'oxyde de carbone, et d'amener dans le sang des réductions progressives de la capacité respiratoire.

Comment se comporte la température dans une expérience d'intoxication progressive ?

Expérience. — La température normale du sang dans le cœur droit d'un chien étant 39° 2/20 :

[1] G. Biarnès, Recherches expérimentales sur les rapports entre la valeur respiratoire du sang et la température animale (*Thèse de Toulouse*, 1893).

a. On lui fait respirer de l'air oxycarboné: après deux minutes l'animal s'agite et la température commence à baisser, après trois minutes on supprime l'oxyde de carbone et la température est descendue à 38° 4/20; chute de la température, 0° 18/20.

b. Repos de dix minutes, température constante à 38° 2/20. Deuxième inhalation d'air oxycarboné, la température descend à 37° 14/20; chute de la température, 0° 8/20.

c. Nouveau repos de dix minutes, température constante à 37° 15/20; troisième inhalation d'air oxycarboné, la température descend à 37° 8/20; chute de la température, 0° 7/20.

Cette expérience répétée un grand nombre de fois amène cette conclusion: que chaque nouvelle inhalation d'air oxycarboné détermine une nouvelle chute de la température animale. On sait d'ailleurs que chaque nouvelle inhalation d'oxyde de carbone augmente la quantité d'hémoglobine rendue momentanément impropre à l'hématose.

II. — Comment se combinent ces deux effets chez le même animal placé dans les mêmes conditions? A des variations successives de la capacité respiratoire, verrons-nous correspondre des variations successives et de même sens de la température?

Expérience. — Chien de 14 kilogrammes, température normale du sang, 39° 4/20. Capacité respiratoire normale, 25.

a. Inhalation d'air oxycarboné à 2 0/0; température du sang, 38° 7/20; capacité respiratoire, 18; chute de la capacité respiratoire de 7; chute de la température, 0° 17/20.

b. Repos de dix minutes, deuxième inhalation, température du sang, 38°, capacité respiratoire, 14; chute de la capacité respiratoire de 4; chute de la température, 0° 7/20.

c. Repos de dix minutes, troisième inhalation (l'animal s'agite presque aussitôt); température du sang, 37° 14/20; capacité respiratoire, 11; chute de la capacité respiratoire de 3; chute de la température, 0° 6/20.

D'une série d'expériences semblables il est permis de conclure, qu'il y a parallélisme entre les deux effets, c'est-à-dire qu'à des réductions successives de la richesse en oxygène du sang, correspondent des dépressions successives de la température.

III. — Ces faits peuvent encore être montrés d'une façon différente. L'élimination de l'oxyde de carbone est relativement très lente chez le chien, elle est au contraire très rapide chez le lapin (Cl. Bernard, Gréhant). Nous pouvons donc chez cet animal, dans le cours d'une même expérience, observer les effets thermiques de l'intoxication en même temps que les effets thermiques consécutifs au retour du sang à sa valeur respiratoire première.

Expérience. Lapin de 2kg,800; température rectale, 40°,1.

a. Respiration d'air oxycarboné à 1,5 0/0 dans une chambre à respiration; au bout de huit à dix minutes phénomènes d'intoxication; température, 38°,85; chute de la température, 1°,25.

b. Repos de cinq minutes, température à 38°,9; nouvelle intoxication, température à 38° ; chute de la température, 0°.9.

c. Respiration à l'air libre pendant quarante-cinq minutes, l'animal est très alerte et se présente comme un lapin normal, température, 39°,4 ; *élévation de la température, 1°,4.*

d. Nouvelle intoxication dans la chambre à respiration; après cinq ou six minutes, phénomènes d'intoxication; température, 38°,35; chute de la température, 1°,5.

Cette expérience montre nettement que l'on peut abaisser successivement et graduellement la température *(a, b)* par des inhalations successives d'air oxycarboné, ou la voir se relever progressivement *(c)* en laissant à l'élimination le temps de se produire ; enfin une nouvelle dose *(d)* de gaz toxique amène immédiatement une nouvelle dépression de la température.

IV. — Il est possible de suivre de plus près, et pas à pas pour ainsi dire, la formation de la carboxyhémoglobine et l'élimination de l'oxyde de carbone chez un lapin intoxiqué, en même temps que l'on observe les variations de la température.

Il suffit pour cela, pendant les différentes phases d'une expérience semblable à la précédente, d'examiner au spectroscope quelques gouttes du sang de l'animal. On voit alors les bandes caractéristiques de la carboxyhémoglobine devenir de plus en plus intenses au fur et à mesure que la température baisse par suite d'inhalations successives, ou disparaître progressivement et arriver à faire place à un spectre de nouveau complètement réductible, au fur et à mesure que la température se relève par respiration à l'air et élimination du gaz toxique.

Toutes ces expériences nous ont amenés à admettre qu'il existe entre la capacité respiratoire du sang et la température animale, un parallélisme tel, qu'à une variation quelconque de la valeur respiratoire du sang correspond une variation de même sens de la température, et qu'il existe dès lors une relation de cause à effet entre les deux phénomènes.

V. — Nous avons vu *(loc. cit.*, p. 742*)* que l'effet des inhalations d'oxyde de carbone sur la température n'est pas immédiat, bien que la capacité respiratoire commence évidemment à se réduire dès les premières inhalations. Il est inutile d'exprimer par un chiffre la valeur à laquelle on peut réduire la capacité respiratoire sans provoquer d'abaissement persistant de la température. Cette valeur est en effet variable pour chaque animal, et est déterminée, fait beaucoup plus général, par un phénomène d'ordre physiologique : l'état d'oxygénation habituel du sang de l'animal.

Nous concluons donc que la diminution de la capacité respiratoire du sang, amenée par un agent modificateur de l'hémoglobine, a pour conséquence un abaissement de la température ; mais qu'un abaissement marqué et persistant ne sera obtenu qu'autant que la capacité respiratoire du sang aura été abaissée à une valeur inférieure au taux normal de l'oxygène du sang artériel de l'animal.

Rappelons enfin, que nous avons toujours pris la température du sang

dans le cœur, que cette température est la résultante de toutes les températures locales du corps, et que, dès lors, cette *thermométrie générale* échappe aux critiques légitimes, faites récemment par MM. d'Arsonval et Charrin à la thermométrie locale.

II

A propos de l'action physiologique du liquide thyroïdien; par M. E. Gley.

Dans un travail récent et qui contient quelques recherches fort intéressantes sur la greffe de la glande thyroïde, M. Godart-Danhieux[1] conteste, au moins en partie, les bons effets, chez les animaux thyroïdectomisés, des injections de liquide thyroïdien. Il ne laisse pas, à la vérité, de se trouver ensuite un peu embarrassé pour expliquer les résultats favorables obtenus chez l'homme, par ce procédé, dans les cas de myxœdème. Encore paraît-il bien loin de connaître tous ces cas. Au commencement de l'année 1893, dans une thèse que j'ai fait faire sur ce sujet[2], l'auteur pouvait déjà relever vingt observations de myxœdémateux guéris au moyen des injections de suc thyroïdien ou de l'ingestion de glandes thyroïdes. Un peu plus tard, dans une excellente revue critique sur le même sujet, G. Vassale[3] réunissait vingt-cinq nouvelles observations. Aujourd'hui, grâce surtout aux travaux des médecins anglais, ce nombre s'est encore accru, de telle sorte qu'il n'existe pas moins de cent cas[4], et plus, de myxœdème et de crétinisme, mais surtout de myxœdème, guéris ou améliorés, sous l'influence du traitement dont nous avons les premiers, Vassale et moi, montré les effets sur les animaux[5]. Vassale a donc pu écrire avec raison (*loc.*

[1] Recherches sur la transplantation progressive de la glande thyroïde chez le chien (*Journ. de la Soc. royale des sc. méd. et natur. de Bruxelles*, 27 janvier 1894).

[2] A. Derrien, Le traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien (*Thèse de Paris*, 1893).

[3] Sui recenti progressi nella cura del mixedema (*Revista sper. di freniatria e di Med. legale*, t. XIX, fasc. II-III, 1893).

[4] C. F. Beadles, The Treatment of Myxœdema and Cretinism, being a Review of the Treatment of these diseases with the Thyroid Gland, with a Table of 100 published Cases (*The Journ. of mental science*, t. XXXIX, juillet et octobre 1893).

[5] Sur l'histoire du traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien, voyez l'article de M. Brown-Séquard (*Arch. de physiol.*, octobre 1892, p. 752). On sait que la première observation publiée de guérison du myxœdème par ce traitement appartient au médecin anglais G. R. Murray (*British med. Journ.*, 10 octobre 1891, p. 796). Les expériences de Vassale et les miennes, grâce auxquelles, comme l'a reconnu Murray, comme le dit Beadles, est née l'idée rationnelle de se servir chez l'homme du liquide thyroïdien pour combattre le myxœdème, ont été publiées, les premières, à la fin de l'année 1890 (*Riv. sper. di*



cit.) : « Qualunque sarà per essere del resto l'interpretazione ultima da darsi all' azione fisiologica del succo tiroideo, noi intanto prendiamo atto, come conchiudeva Foulis nella discussione sul mixedema alla Società medico-chirurgica di Edimburgo (*Brit. med. Jour.*, 25 février 1893), dell'enorme progresso nella cura di questa mallatia, basato sopra un principio scientifico direttamente trasportato del campo sperimentale nella clinica. »

Ainsi l'on est obligé d'admettre l'efficacité de ce traitement du myxœdème, maladie auparavant inguérissable. Comment se peut-il donc que M. Godart-Danhieux, acceptant ces faits, méconnaisse la valeur des expériences de Vassale et des miennes, desquelles justement est sortie cette médication? C'est que, d'une part, il interprète inexactement mes expériences, comme je vais le prouver, et que, d'autre part, il s'appuie sur les résultats négatifs que, dans des expériences semblables, il a obtenus et que d'autres, avant lui ,Schwarz, von Eiselsberg, Gratia, auraient obtenus aussi.

J'ai eu soin, en exposant mes recherches [1], de détailler les conditions dans lesquelles elles avaient été faites ; cette précaution, si l'on veut apprécier exactement l'efficacité du liquide thyroïdien, est indispensable, parce que l'action de ce liquide dépend très manifestement, comme je l'ai montré, d'une part, de la gravité, variable, des accidents présentés par les animaux opérés et, d'autre part, de la dose injectée. C'est ainsi que j'ai fait observer que, quand la quantité de liquide injecté est faible, les animaux meurent toujours; c'est, par exemple, ce qui arrive souvent lorsqu'on se contente d'injecter à l'animal opéré son propre corps thyroïde. Et, d'un autre côté, j'ai remarqué que la mort est presque également fatale quand les accidents sont très violents. Ces réflexions, en définitive, tendaient à montrer que le liquide thyroïdien n'agit pas autrement qu'une substance médicamenteuse quelconque, dont on ne peut apprécier la valeur qu'en

freniatria e di Med. leg., 1890, fasc. IV, p. 439), et les miennes, quatre mois après (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 18 avril 1891, p. 250). Vassale a d'ailleurs toujours reconnu avec une parfaite bonne grâce que mes recherches avaient été faites indépendamment des siennes. « Egli, écrit-il par exemple en parlant de moi, posteriormente e indipendentemente da me, vide l'iniezione... » (*Loc. cit.*, t. XVIII, fasc. I, 1892). « In base ai resultati sperimentali miei e di Gley intorno all'azione fisiologica... » (*Ibid.*). « Allorquando Murray, basandosi sui resultati ottenuti da me e da Gley, negli animali tiroidectomizzati... » (*Ibid*, t. XIX, fasc. II-III, 1893). Il n'est peut-être pas inutile de remarquer la courtoisie de ce procédé, à une époque où l'on voit se produire tant de spécieuses réclamations de priorité. Avant Vassale, Pisenti (de Pérouse) et Viola (*Atti e Rendiconti della Academia medico-chirurgica di Perugia*, 2 mars 1890) avaient explicitement proposé de faire des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de suc thyroïdien, pour voir si par ce moyen on ne réussirait pas à atténuer les phénomènes de la cachexie strumiprive; mais ils n'ont publié aucune expérience; il est clair que les recherches de Vassale et les miennes n'ont pas été suscitées par cette idée du professeur Pisenti dont je dois la connaissance à une obligeante communication de ce dernier, il y a deux ans.

[1] *Arch. de physiol.*, 1892, p. 311.

tenant compte à la fois de l'intensité des troubles à combattre et de l'action physiologique même de la substance, directement dépendante de la dose employée. M. Godart a pris tout simplement mes résultats en bloc et, d'un examen sommaire, a conclu qu'il n'en sort qu'un seul fait, « l'arrêt ou la non production des accidents convulsifs consécutifs à la thyroïdectomie, après l'introduction dans l'économie de l'extrait aqueux du liquide thyroïdien ». Je pourrais me déclarer satisfait de cette constatation. Quels sont donc, demanderais-je en effet, les phénomènes caractéristiques de la thyroïdectomie, chez le chien, sinon les accidents convulsifs, qui amènent fatalement la mort? Si mes expériences, comme celles de Vassale, ont prouvé que ces accidents sont suspendus et quelquefois supprimés par l'injection du liquide thyroïdien, que veut-on de plus? Mais, je le reconnais, les expressions employées par M. Godart ont mal servi sa pensée; et cet auteur s'est évidemment proposé d'attirer l'attention sur les cas dans lesquels je n'ai pas obtenu de rémission des accidents. Or, le détail de mes expériences montre clairement que tous ces cas s'expliquent de la façon la plus simple et la plus aisée : ou bien les animaux n'ont pas reçu assez de liquide, ou bien ce liquide n'était pas assez actif, ou bien les accidents ont été trop intenses et trop rapides pour que l'injection ait pu agir; de telle sorte que ces faits négatifs constituent d'excellentes contre-épreuves des faits positifs, présentés d'autre part.

Considérons maintenant les résultats obtenus par l'auteur lui-même. M. Godart a injecté l'extrait de leur propre corps thyroïde à quatre chiens thyroïdectomisés, puis à un cinquième celui d'un corps thyroïde de mouton; enfin, sur quatre autres chiens, à partir du jour de l'opération, il a pratiqué tous les deux jours une injection de 2 centimètres cubes de liquide préparé suivant le procédé de Murray. Que M. Godart veuille bien comparer les doses qu'il a employées à celles dont Vassale et moi-même nous nous sommes servis, et il reconnaîtra qu'il n'est point étonnant que ses animaux soient morts dans les délais habituels et avec tous les accidents ordinaires.

Quant aux expériences de Schwarz (*Lo Sperimentale*, 29 février 1892, p. 19), sur lesquelles s'appuie aussi M. Godart, j'en ai fait une critique détaillée dans la thèse de Derrien, citée plus haut; j'ai montré que, contrairement aux conclusions de l'auteur, dans plusieurs cas (expér. 3, 9, 10) le résultat des injections fut favorable, puisque les animaux purent vivre soixante-dix jours dans un cas, soixante-cinq dans un autre sans présenter d'accidents et que dans le cas n° 3 l'animal, après avoir eu quelques phénomènes convulsifs, se remit complètement et fut tué soixante-sept jours après la thyroïdectomie. Schwarz, à la vérité, prétend que ces trois chiens devaient être réfractaires à la maladie résultant de la thyroïdectomie; cette proposition ne paraît guère soutenable, puisque, dans le cas n° 3, ce n'est qu'après la troisième injection que l'animal n'eut plus d'attaques. Schwarz dit en outre que, dans les cas 3, 4, 5, 6 et 8, les injections faites préventivement n'empêchèrent pas les accidents tétaniques de survenir. C'est vrai, mais il faut reconnaître aussi que, dans le cas n° 3, les phénomènes furent légers et que l'animal guérit;

que, dans le cas n° 4, les phénomènes furent également peu intenses et qu'ils avaient cessé quand l'animal mourut subitement; dans le cas n° 5, le chien qui était fort (24 kil.) ne reçut en injection que l'extrait de son propre corps thyroïde. Dans les cas n°s 6 et 12 les symptômes s'atténuèrent à la suite des injections.

Les résultats négatifs obtenus par von Eiselsberg sont sans doute passibles des mêmes objections. Von Eiselsberg (*Ueber Tetanie im Auschluss an Kropf-Operationen*, Vienne, 1890)[1] a fait des injections souscutanées à quelques chats thyroïdectomisés avec le suc extrait de glandes d'autres chats; on peut se demander si la quantité injectée a été suffisante. — Je n'ai pu malheureusement me procurer le travail de Gratia, auquel fait allusion M. Godart, et qui a paru dans le *Journ. de la Soc. roy. des sc. méd. et natur. de Bruxelles*, 1893. Il serait intéressant de savoir sur combien d'animaux Gratia a opéré, à quelle période des accidents les injections ont été faites, et à quelle dose le liquide a été injecté. — Ajouterai-je, ce que M. Godart a oublié, que H. Munk, dans une communication à la Société physiologique de Berlin (voy. *Archiv f. Physiol.*, avril 1892), a dit, sans autres explications, avoir pratiqué sans succès des injections de liquide thyroïdien chez des animaux thyroïdectomisés ? Il n'est pas possible de discuter cette note qui contient une affirmation pure et simple.

Il me semble donc que M. Godart n'est nullement fondé à réclamer une nouvelle sanction expérimentale pour les résultats obtenus par Vassale et par moi-même. Que si d'ailleurs on veut absolument cette sanction, je ferai remarquer qu'elle existe. Depuis ses premières recherches, Vassale a publié en 1892 (*Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale*, XVIII) trois observations concernant des chiens chez lesquels les accidents convulsifs ont été suspendus à la suite de l'injection intra-péritonéale de fortes doses de liquide thyroïdien. D'autre part, Herzen a communiqué à la Société vaudoise de médecine, séances du 1er avril et du 6 mai 1893 (voy. *Revue méd. de la Suisse romande*, 1893), trois observations très intéressantes de chiens thyroïdectomisés, chez lesquels tous les accidents ont disparu pendant plusieurs jours et à plusieurs reprises, après chaque administration par le rectum d'extrait aqueux de quelques thyroïdes de bœuf et, en outre, l'observation d'un chien qui n'a présenté aucun trouble d'aucune sorte, ayant été nourri dès le lendemain de l'opération exclusivement avec des thyroïdes de bœuf. — G. R. Murray, de son côté, a vérifié sur le singe, myxœdémateux à la suite de la thyroïdectomie, les bons effets des injections du liquide thyroïdien (*Associat. britann. pour l'avancement des sciences*, 1893). — Enfin, j'ai refait moi-même quelques expériences dans lesquelles j'ai obtenu, sous l'influence d'injections intra-péritonéales de liquide thyroïdien à forte dose, la suspension des accidents aigus chez le chien, expériences qui ressemblent tout à fait à quelques-unes de celles que j'ai déjà publiées, par exemple, à celle qui concerne le chien n° 4

[1] Analysé in *Centralblatt f. Chir.*, t. XVII, p. 477, 1890.



(*Arch. de Physiol.*, 1892, p. 320); j'ai observé sur deux chiens cette même rémission très nette de tous les accidents ; les animaux se remettaient même à manger de la viande [1].

On voit donc que la sanction expérimentale n'a pas manqué aux premiers résultats que nous avons annoncés, Vassale et moi, il y a déjà plusieurs années.

III

Des inhibitions auriculaires; par le Dr GELLÉ.

Il n'est pas besoin de signaler le pouvoir excitant des sensations auditives; nous savons combien d'énergies suscitent la musique, le rythme et les chants; et nous connaissons leur influence sur les passions, les sentiments et les mouvements, tant de l'individu que des masses.

Chacun a lu les études récentes sur l'influence des excitations sensorielles au point de vue de la dynamogénie.

La puissance inhibitoire des sensations acoustiques et des lésions de l'appareil de l'ouïe est en rapport avec cette brillante faculté dynamogénique.

L'arrêt ou la suspension des fonctions les plus importantes de l'économie peuvent être dus à une irritation des nerfs acoustiques. Brown-Séquard les place au premier rang des points de départ des inhibitions.

Les réflexes inhibitoires naissent tantôt d'excitations anormales du sens, presque traumatisantes, tantôt de véritables lésions de l'organe et des nerfs auditifs. On doit aussi ajouter un autre élément actif, la susceptibilité nerveuse du sujet : c'est ainsi que se trouve réalisée la condition nécessaire de la genèse de l'Inhibition, une excitation anormale de l'organe et du sens de l'ouïe.

Il y a trois cas à considérer : tantôt c'est l'oreille et sa fonction qui sont inhibées; ou bien l'excitation, point de départ du phénomène d'arrêt, naît de l'oreille même et de ses annexes; enfin l'inhibition peut avoir sa source dans l'un des organes auditifs et frapper l'oreille opposée.

Déjà l'audition normale nous montre des phénomènes d'arrêt obéissant aux lois générales de l'excitabilité nerveuse; c'est ainsi que deux sons semblables frappant les deux oreilles, c'est du côté où le son est plus intense que se fait l'orientation et qu'il y a sensation auditive.

L'action suspensive normale peut s'exagérer en présence d'une exci-

[1] Que les chiens ou les chats d'ailleurs ne soient que rarement guéris, dans tout le sens de ce mot, par ces injections, alors que l'homme est guéri du myxœdème par le même traitement, cela n'a rien d'étonnant, comme je l'ai déjà fait observer. Les accidents consécutifs à la thyroïdectomie, chez ces animaux, si terribles et si rapides, suraigus souvent, sont autrement graves que le myxœdème de l'homme, maladie lentement progressive, sur laquelle on a tout le temps d'agir.



tation trop vive. C'est, à mon sens, à elle qu'on doit rapporter l'inaudition ou mieux le retard dans l'audition d'un son faible qui succède à un son très intense (Exp.). Deux sons successifs, l'un fort, l'autre assez faible mais perceptible nettement, sont transmis à l'oreille au moyen du téléphone relié à une pile qui actionne un diapason; le son est gradué au moyen de la bobine à chariot; chez quelques sujets, on observe jusqu'à deux minutes d'intervalle entre la sensation du son fort initial, et la perception du son faible : un silence sépare les deux sons perçus.

Pour moi, il y a là un effet d'inhibition physiologique ou de protection du sens exagéré, et causant le retard de la sensation seconde : l'épuisement ne saurait se réparer en aussi peu de temps.

Voici quelques faits d'inhibitions des diverses catégories.

1° *Inhibitions auriculaires nées hors de l'oreille.*

La fonction auditive est fréquemment atteinte dans le cours ou au déclin des maladies générales aiguës ou chroniques qui amènent à leur suite un état de neurasthénie.

La grippe récemment nous en a fourni maints exemples.

Les maladies du système nerveux abaissent ou suppriment l'audition; l'épilepsie, après une attaque, laissera une hémi-surdité; l'hystérie une surdité unilatérale ou bilatérale, etc.

Les grandes commotions, les explosions, les émotions violentes, dépressives peuvent, sans lésion appréciable de l'organe, causer de la surdité; s'il y a lésion otique, l'effet est encore plus accusé.

Les grands troubles psychiques, les excès de travail intellectuel, les veilles, l'excitation mentale altèrent fréquemment l'audition.

On sait que l'attention peut empêcher toute sensation acoustique; l'idée fixe isole du milieu ambiant.

D'autre part, la gêne de l'audition causée par les bruits subjectifs, tourment des malades, n'a pas d'autre explication; ce bruit intérieur s'impose à l'attention, l'absorbe; il y a obsession; l'ouïe est affaiblie; et l'apparition d'un bruit extérieur plus fort favorise en ce cas l'audition : c'est de la clinique journalière. En réalité, on entend avec son cerveau.

Mais il n'y a pas que l'excessive fatigue des fonctions cérébrales qui nuise ainsi à l'audition: l'estomac malade ou en réplétion, l'utérus malade ou gravide, puis les douleurs violentes arrêtent également et paralysent l'énergie du nerf acoustique.

La surdité s'accroît pendant la digestion, la mastication, pendant la grossesse, etc., et sous l'influence de bien d'autres excitations inhibitrices.

Dans la migraine, la céphalalgie, surtout dans les névralgies de la face et dans la sciatique, on voit l'audition faiblir sans lésion otique appréciable.

De même, dans les affections douloureuses du larynx, de l'épiglotte, de l'isthme, des dents, etc.

La clinique montre la gravité des inhibitions auriculaires d'origine intestinale, utérine, etc,

Le grand sympathique, le cervical surtout, semble avoir sur l'ouïe une puissance inhibitrice redoutable (lésions du cou, parotide, thyroïde).

2° *Inhibitions d'origine auriculaire.*

A. *Inhibition d'une oreille par l'autre.* — Dans l'audition binauriculaire les deux organes sont associés synergiquement. Ainsi s'explique qu'une pression exercée sur le méat auditif puisse éteindre le bourdonnement dont souffre l'autre oreille.

On observe assez ordinairement, après les opérations faites sur l'un des organes, qu'il se produit une amélioration évidente de l'acuité du côté non opéré. Ne peut-on pas en conclure qu'il existait du fait de la lésion unilatérale une gêne pour l'oreille saine ? On constate le même bénéfice après la guérison des otites unilatérales, sur le côté resté indemne.

De même les traumatismes qui frappent l'un des organes auditifs ont souvent une action nuisible sur l'autre; j'en ai récemment présenté un cas à la Société de biologie.

On conçoit d'autre part qu'un bruit subjectif unilatéral puisse provoquer un spasme réflexe d'accommodation dans l'autre oreille, et abaisser ainsi son audition.

B. *Inhibitions auriculaires d'autres fonctions.* — On a observé l'aphonie, dans le cas de corps étranger du conduit, soit au moment de l'introduction du spéculum auris; de même, au contact du bec du catheter dans le pavillon de la trompe (parésie du pharyngo-staphylin). Ce sont des inhibitions aussi, ces parésies des muscles tubaires liées aux inflammations de la muqueuse, et qui causent par la béance exagérée de la trompe une douloureuse autophonie. De même, ces parésies du voile, qui amènent des altérations de la voix et la perte de notes acquises.

Un inhibition curieuse, signalée par tous les otologistes, et très fréquente, c'est celle qui produit la sécheresse de la gorge, au point de rendre difficile la déglutition, véritable inhibition sécrétoire, bien évidemment liée à l'affection des oreilles.

Dans les otites chroniques scléreuses on a signalé aussi un autre phénomène du même ordre, la sécheresse de la peau du conduit auditif, l'absence de cire.

Peut-être les troubles gastriques secondaires aux affections otiques sont-ils dus à l'arrêt des sécrétions utiles. Dans les affections de l'oreille, suppuratives ou non, le torticolis n'est pas rare ; il est quelquefois parétique; celui par spasme musculaire ou contracture est plus connu; il se déplace avec l'otite causale. Les troubles et l'affaiblissement de la vue sont des complications bien étudiées au cours des affections auriculaires et relativement assez fréquentes.

Le vertige auriculaire débute souvent par des sensations visuelles et une diminution de la vision; le malade se plaint de scotomes; d'autres, de pétillements, de flammes, de diplopie.

Tout récemment j'ai vu se développer une double exophtalmie chez un sujet otorrhéique auquel j'enlevais des polypes de la caisse; d'autres

éprouvent une fatigue excessive insolite des yeux. Les troubles vaso-moteurs, la dilatation par paralysie vaso-motrice, ne sont pas rares en otologie; tantôt on trouve un pavillon vivement injecté, tandis que du côté sain il reste blanc pâle normal; tantôt c'est la conjonctive qui rougit, ou la pommette; d'autre fois c'est la muqueuse pharyngée qui se colore.

Les troubles de la gustation limités à un côté de la langue, certaines lésions trophiques à forme de zona, la sécheresse de la bouche sont notés au cours ou à la suite des affections otiques, et guérissent avec elles, ainsi que certaines constrictions de la gorge, et la sensation de raideur du cou.

Autre réflexe : j'ai cité le fait de cet otorrhéique sur lequel une irrigation produisit une hémi-anesthésie de la tête du côté de l'oreille malade; une autre avait au moment des menstrues une coloration rouge étrange de la moitié de la face correspondante à la lésion auriculaire.

Les sujets atteints de vertige *ab aure lœsâ* offrent tous les aspects des parésies, et des incapacités motrices simulant ici une paraplégie au début, là une hémiplégie, etc.; un d'eux a la démarche vacillante; un autre ne pouvait mâcher son manger sans tomber aussitôt à terre; un autre croit marcher sur du coton; celui-ci éprouve des crampes dans les jambes et des fourmillements, etc.

L'incapacité de se tenir debout est fréquente; j'ai vu une fois l'incontinence des urines chez un labyrinthique.

D'un autre côté, il m'a été possible dans deux circonstances de suspendre des bourdonnements et des hallucinations conscientes par la pression exercée sur le méat et sur l'oreille. Chez un autre individu cette même pression causait aussitôt l'engourdissement de la moitié de la tête et de l'œil.

D'autre part, beaucoup de malades se déclarent rapidement soulagés, par l'aération de la caisse qui décomprime le labyrinthe, d'une torpeur cérébrale, de lourdeur intellectuelle, d'obtusion des idées, d'hébétude mentale, d'incapacité de travail de tête, ou de calculer; l'effet est souvent immédiat.

La mémoire se réveille aussi avec l'amélioration des lésions auriculaires; les enfants sourds ont une certaine paresse de l'intellect, qui disparaît avec l'otopathie.

Les sentiments ne sont pas moins souvent touchés dans le cours des affections graves de l'organe auditif. Beaucoup de ces malades souffrent d'une émotivité paralysante, d'angoisses, de peurs, surtout de la peur des espaces, et de la crainte de tomber dans la rue. Le vertige par accès et l'état vertigineux continu qui accompagnent certaines lésions otiques s'ajoutent à ces troubles nerveux du sentiment, du mouvement, à la dépression des forces, à l'incapacité de penser et d'agir; et tout cela cependant peut disparaître avec l'affection auriculaire qui l'a causé.

Chez les otorrhéiques, on observe dans le jeune âge des accidents épileptiformes avec perte de connaissance, signes de l'inhibition brutale et complète de l'activité cérébrale; chez l'adulte, c'est plutôt la forme semi-syncopale, l'inhibition sans convulsion que l'on voit.



IV

De l'œdème d'origine lymphatique ; par le Dr RICHARD BODDAERT, professeur à l'Université de Gand.

Cette forme d'œdème n'est pas, au moment actuel, généralement admise dans la science. Mais il faut remarquer que la question n'a guère été abordée par la voie la plus sûre, celle de l'expérimentation. C'est cette lacune que j'ai essayé de combler.

J'ai opéré sur le lapin. Il existe chez cet animal, des deux côtés de la région cervicale antérieure, un double système lymphatique : l'un, superficiel, est en rapport avec la veine jugulaire externe et ses divisions ; l'autre, situé dans la profondeur, vient aboutir au ganglion lymphatique cervical profond. Chacun de ces systèmes se termine, du côté de la partie inférieure du cou, par un tronc lymphatique plus ou moins considérable. D'une part, le tronc lymphatique jugulaire accompagne la veine jugulaire interne et la carotide primitive en partant du ganglion cervical profond, dont il constitue le vaisseau efférent ; de l'autre, le tronc lymphatique superficiel s'accole à la veine jugulaire externe, généralement en dehors de celle-ci. A la hauteur où les opérations ont été habituellement pratiquées, un peu au-dessus de l'origine de la veine jugulaire transverse, tantôt ces deux vaisseaux restent distincts, tantôt, au contraire, le tronc lymphatique superficiel débouchant, à une hauteur variable, dans le tronc lymphatique profond, on ne trouve plus qu'un tronc commun, qui accompagne les vaisseaux et les nerfs principaux du cou.

Dans un premier mémoire (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, t. IX, 3e série, n° 9), et dans une note présentée à la Société de médecine de Gand (*Ann.* LIII, 1875), j'ai fait connaître les résultats d'un certain nombre d'expériences faites sur de jeunes lapins.

Les animaux étaient, autant que possible, choisis par séries dans des conditions identiques ; ils subissaient : les uns, la ligature des veines jugulaires externes seules, les autres, la ligature des mêmes veines et des troncs lymphatiques qui s'y trouvent accolés. L'œdème faisait généralement défaut chez les premiers ; chez ceux de la seconde série, la ligature des lymphatiques, en supprimant une voie de dégorgement pour la sérosité provenant d'un excès de transsudation, amenait toujours une infiltration œdémateuse par rétention.

Depuis lors, j'ai expérimenté sur des sujets adultes. Pour rendre le contraste plus saillant encore, les deux opérations ont été faites sur un même individu. J'ai lié, d'un côté du cou, les deux veines jugulaires et, de l'autre, ces deux veines et les deux gros troncs lymphatiques qui les avoisinent. L'œdème était toujours plus développé du côté de la ligature des veines et des lymphatiques ; dans un certain nombre de cas, il ne se formait que de ce côté.

De plus, la ligature, directe ou indirecte, des quatre vaisseaux lymphatiques terminaux peut, à elle seule, produire une infiltration œdé-

mateuse plus ou moins marquée dans une grande partie du tissu cellulaire de la région antérieure du cou, principalement sous la lame aponévrotique superficielle. Cette infiltration se manifeste assez rapidement ; elle est déjà bien prononcée une dizaine d'heures après l'opération. On a reconnu, à l'autopsie, l'absence de tout obstacle à la circulation veineuse (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, année 1892).

On peut donc admettre, à côté de l'œdème veineux, de l'œdème classique, un œdème dû à l'occlusion des voies de la lymphe. Ces deux espèces se distinguent par divers caractères ; ils ressortent surtout du procédé de comparaison cité plus haut. Sur un même animal, au bas du cou, j'ai lié, d'un côté, les deux veines jugulaires, de l'autre, les deux troncs lymphatiques ou bien le tronc commun résultant de leur réunion. L'autopsie, pratiquée environ une douzaine d'heures après l'opération, a montré, du côté de la ligature des lymphatiques, un œdème nettement développé dans le tissu cellulaire entourant la veine jugulaire externe et ses divisions principales, ainsi que dans le voisinage du vaisseau et du ganglion lymphatiques profonds. Du côté de la ligature des veines, les tissus gardaient leur apparence normale.

L'œdème lymphatique s'établit plus rapidement et d'une façon plus constante, il se localise mieux que l'œdème veineux (*Annales de la Société de médecine de Gand*, 5 septembre 1893). Ce n'est pas aux origines du système, du côté des vaisseaux les plus ténus, largement anastomosés entre eux, que se produit l'œdème d'origine lymphatique. Il s'observe plutôt le long des lymphatiques les plus volumineux, en amont de la ligature.

Ces conclusions sont déduites de plus de cent expériences. Presque toujours, les animaux ont été tués par la section du nœud vital et disséqués immédiatement après.

V

Remarques sur la question des variations des urines pendant le travail intellectuel, d'après les recherches récentes de M. H. Thorion ; par M. E. Gley.

Depuis les recherches de Mosler (1853), de Hammond (1856) et celles, plus connues en France, de H. Byasson (1868), la question de savoir si les urines présentent, sous l'influence du travail cérébral, des variations quantitatives notables, a été souvent examinée et discutée. Que la proportion de certains éléments de l'urine augmente sous cette influence, cela ne paraît guère douteux, mais quelle est la valeur, l'étendue et le sens de cette élimination ? Ce sont là des points qui n'étaient pas encore bien fixés, avant l'étude critique et expérimentale si complète et si pré-

cise de M. H. Thorion[1] sur les variations de quelques éléments de l'urine pendant le travail intellectuel[2].

L'auteur, avant d'exposer ses propres recherches, qu'il a faites sur lui-même avec un soin minutieux, examine et critique d'une façon très sûre tous les résultats obtenus par les expérimentateurs qui se sont occupés de cette question. Et c'est une des raisons pour lesquelles ce travail doit être signalé aux physiologistes ; l'étude des travaux antérieurs y est aussi complète qu'exacte.

La nécessité de cette critique préliminaire résulte suffisamment de l'existence des nombreuses incertitudes qui remplissent encore la question dont il s'agit. C'est ainsi que le tableau suivant montre que les auteurs ont trouvé comme modifications de l'urine dans le travail intellectuel :

Le volume : augmenté (Hammond, Byasson) ;
L'acidité : augmentée (Fustier) ; égale (Byasson);
L'acide sulfurique : augmenté (Hammond, Byasson) ;
L'acide phosphorique total : augmenté (Mosler, Hammond, Byasson, Strübing, Züelzer) ; diminué (Mairet) ;
L'acide phosphorique uni aux alcalis : augmenté (Mosler, Hodges Wood); diminué (Mairet);
L'acide phosphorique uni aux terres : augmenté (Mosler, Mairet); diminué (Hodges Wood);
L'urée : augmentée (Hammond, Byasson, Gamgee) ; diminuée (Speck, Mairet) ;
L'acide urique : égal (Byasson).

Et, chose grave, mais rassurante à la fois, ces contradictions ne tiennent pas seulement aux difficultés que présente la détermination exacte des conditions dans lesquelles les recherches de ce genre doivent être faites (fixation d'un régime alimentaire uniforme, nature du travail à faire, uniformité du travail, appréciation respective du travail et du repos, etc.), mais surtout à l'inexactitude des procédés d'analyse chimique qui ont été souvent employés.

A ce dernier point de vue et pour prendre un exemple, M. Thorion discute longuement, avec beaucoup de soin et avec une très grande sûreté dans le raisonnement chimique et un sens critique délié, la question si importante de l'élimination des phosphates dans le travail cérébral. Il démontre surabondamment, ce que Byasson déjà soutenait en 1868, dans quelle erreur on est tombé en croyant pouvoir répartir aisément l'acide phospho-

[1] Henry Thorion, Recherches relatives à l'influence du travail intellectuel sur les variations de quelques éléments de l'urine à l'état physiologique (*Thèse de doctorat en médecine*, Nancy, 1893).

[2] Il a paru récemment dans les *Archives de méd. expér.*, 1893, p. 309, un travail intéressant de A. Stcherbak sur « l'influence de l'activité cérébrale sur l'échange d'acide phosphorique et d'azote ». Ce travail contient des remarques très justes sur le régime à suivre dans de telles recherches et sur la mesure des échanges nutritifs, mais il n'échappe pas aux critiques de M. Thorion concernant le procédé de dosage habituel des phosphates dans les urines.

rique des urines entre les bases alcalines (potasse, soude, ammoniaque) et les bases terreuses (chaux, magnésie). Or, que de fois n'a-t-on pas prétendu constater, tant sous l'influence du travail intellectuel que dans diverses maladies nerveuses, une différence dans la proportion des phosphates alcalins et des phosphates terreux? Ce que l'on ne comprend pas, c'est que le raisonnement, chimiquement inattaquable, de Cazeneuve, en 1879 (*Journ. de pharm. et de chim.*, XXX), soit resté lettre morte pour les auteurs de toutes ces analyses, sur lesquelles on ne craignait pas d'établir des théories. Il n'était donc pas inutile de faire encore une fois justice de cette erreur.

Au contraire, un des grands mérites de la thèse de M. Thorion consiste dans la rigoureuse exactitude des procédés de dosage employés[1]. Je signalerai, par exemple, ce fait, qu'il a dosé l'acide phosphorique en le pesant à l'état de pyrophosphate de magnésie.

En ce qui concerne ses recherches personnelles, l'auteur, s'étant soumis à un régime alimentaire identique et tel qu'il constituait une ration d'entretien, est resté en expérience pendant onze jours consécutifs, travaillant de 5 à 8 heures par jour, les jours de travail, et les autres jours menant une vie psychique *passive*[2]. Voici les éléments qui ont été dosés dans les urines : le chlore, le soufre total, l'acide phosphorique patent et l'acide latent (acide phospho-glycérique ? ou phosphore incomplètement oxydé de Lépine ?), la chaux, la magnésie, l'azote total, l'urée, l'acide urique. Et voici très sommairement les résultats qui ont été obtenus : le travail intellectuel augmente la quantité d'urines, la magnésie et surtout la chaux ; il diminue la densité et l'acide sulfurique ; l'acide phosphorique total qui ne présente pas de variation quantitative, subit probablement un changement qualitatif ; sa répartition est sans doute modifiée entre les phosphates terreux qui s'élèvent et les phosphates alcalins qui s'abaissent. Cette dernière conclusion n'est qu'inférée avec prudence par l'auteur, qui considère comme admissible que les variations constatées des bases terreuses sont liées à des variations parallèles des phosphates terreux ; mais qui remarque néanmoins qu'une partie des terres de l'urine peut exister sous une forme autre que celle des phosphates. Quoi qu'il en soit, c'est là le résultat nouveau, et sans doute un peu inattendu, des minutieuses recherches de M. Thorion : sous l'influence du travail intellectuel, la magnésie et surtout la chaux de l'urine augmentent. Les différences dans la teneur de l'urine en chaux et magnésie, suivant les jours de repos ou de travail, sont assez grandes, étant donné surtout la rigueur des analyses de l'auteur, pour que ce fait puisse être tenu pour solidement établi. Il est certain pourtant que sa signification exacte nous échappe.

[1] Exception faite cependant pour le procédé de dosage de l'acide urique (voy. sur ce sujet *Arch. de physiol.*, avril 1892, p. 403).

[2] Peut-être aurait-il été bon que l'auteur, une fois son régime alimentaire adopté, ne se mît pas immédiatement en expérience, mais attendît quelques jours, jusqu'à ce que l'élimination des divers éléments urinaires considérés fût à peu près régulière.



VI

Remarques sur une série de faits intéressants [1].

VII. *Faits montrant ce que l'absence de la thyroïde peut faire et ce que l'emploi de morceaux de thyroïde pris par la bouche peut faire aussi pour combattre les effets de cette absence.* — Le myxœdème s'accompagne toujours de troubles mentaux ce qui montre la puissance morbide de l'absence de la thyroïde. Dans deux cas de folie avec myxœdème, des morceaux de thyroïde — le seizième d'une glande de veau, deux fois par semaine — ont guéri deux malades, l'une en quatre mois, l'autre en six mois. Nous croyons que la guérison aurait été plus rapide si on avait employé de plus hautes doses et plus de deux fois par semaine. (Clouston, *British Medical Journal*, Aug. 26, 1893, p. 463-64.)

VIII. *Physiologie de la thyroïde. Cas de greffe de la glande prise chez un veau. Cause de la survie d'un veau après la thyroïdectomie.* — Dans un cas où un chien avait été privé à la fois de sa rate et de sa thyroïde, il n'y a pas eu de diminution des deux espèces de globules du sang, contrairement à ce qu'admettent quelques physiologistes (Horsley, par exemple). Sur un enfant crétin et myxœdémateux, deux glandes thyroïdes d'agneaux ont été introduites une fois sous l'aponévrose du grand pectoral, l'autre fois dans la cavité abdominale. Chacune des opérations a produit une grande amélioration, le myxœdène a disparu et le crétinisme diminué. Le premier de ces agneaux, après sept mois ne montrait aucun symptôme morbide; on le tua et on trouva qu'une très petite partie de sa thyroïde n'avait pas été enlevée (J. L. Gibson, *British Medical Journal*, Jan. 14, 1893, p. 58.)

IX. *Plusieurs cas de diabète traités par préparations pancréatiques.* — Dans deux cas où la liqueur pancréatique, du Codex anglais, a été employée à la dose de 15 grammes trois fois par jour après les repas, il y a eu une amélioration de plusieurs symptômes, d'après le Dr H. W. Mackenzie. Dans deux autres cas dont un était de l'espèce favorable au traitement (diabète pancréatique), il y a eu aussi de l'amélioration. On sait que nombre de malades traités par des injections d'extraits liquides du pancréas, fournis par le laboratoire de médecine du Collège de France, n'ont guère eu d'amélioration tandisque dans nombre de cas, il y a eu guérison ou grande amélioration sous l'influence d'injections sous-cutanées de liquide orchitique, soit seul, soit avec du liquide du pancréas. (H.-W.-G. Mackenzie, p. 63, Neville Wood, p. 64, *British Medical Journal*, Jan. 14, 1893.)

X. *Effets de l'application du chloroforme sur le bulbe.* — Sur des lapins il a été constaté que, lorsqu'une goutte de chloroforme est appliquée

[1] Suite de la page 214 du numéro précédent.



sur le quatrième ventricule la respiration est augmentée en étendue et en fréquence. Une deuxième goutte étant appliquée la respiration devient plus rapide; d'autres gouttes font cesser graduellement la respiration, ce qui est différent de ce que Gad a vu après l'application du nitrate d'argent. (W.-H. Gaskell et L.-E. Shore, *British Medical Journal*, Jan. 21, 1893, p. 111.)

XI. *Injections sous-cutanées de substance nerveuse normale dans l'épilepsie et la neurasthénie.* — Chez un grand nombre de malades ce traitement a été essayé. La préparation est une émulsion d'un gramme de substance cérébrale ou médullaire pour 5 grammes de bouillon. On en injecte de 4 à 5 grammes cinq ou six fois par semaine. On dit qu'un grand nombre d'épileptiques ont guéri. La mélancolie, la neurasthénie, l'insomnie ont aussi donné des guérisons, ainsi que d'autres affections nerveuses. Nous rapportons ces assertions pour avoir l'occasion de dire que si vraiment l'épilepsie est guérie par le liquide nerveux, celui-ci diffère radicalement du liquide orchitique qui ne produit aucun effet favorable chez les épileptiques. (Babes, *Deutsche Med. Wochensch*, 28 juillet 1892.)

XII. *Action toxique de la lymphe et du sang.* — Les résultats signalés dans ce travail sont les suivants : 1° la lymphe est toxique, mais à un moindre degré que le sang; 2° la lymphe n'est pas globulicide comme le sérum du sang de chien; 3° le sérum de lymphe de chien entretient, plus que le sérum de sang la vie et la fonction du cœur de grenouille, extirpé; 4° la cause de la mort par suite de la transfusion du sang hétérogène, ne doit pas être attribuée à la désagrégation des globules rouges de l'animal transfusé; 5° la mort du moins chez les lapins et par le sérum de sang de chien, est due avec grande probabilité, à la coagulation du sang et par conséquent à l'asphyxie. — Nous dirons que s'il est vrai que du sang d'un animal d'une espèce peut être un poison pour un individu d'une autre espèce, il serait faux de croire qu'il en soit toujours ainsi. En effet, le sang des grenouilles, des poissons, des tortues peut être injecté impunément, chez le chien, le lapin, le cobaye, le chat et *vice versa*. Nous avons pu faire revenir temporairement à la vie un cheval, mourant d'hémorragie à l'aide de l'injection intra-veineuse du sang, défibriné, de deux poules. Nous avons pu faire revenir à la santé un chien mourant d'hémorragie en lui injectant dans la jugulaire une petite quantité de sang de pigeon (G. Pagano, *Archives ital. de Biologie. t.* XX, fasc. I, 1893, p. 110).

XIII. *Sur les altérations trophiques de l'œil consécutives à l'extirpation du ganglion cervical supérieur du sympathique, chez les mammifères.* — Les altérations observées se sont montrées non seulement à l'œil, mais il y a aussi, chez le chien nouveau-né et le chat adulte, de l'alopécie de la face, distrophie des os crâniens, développement vicieux des dents. Il y a bien longtemps que nous avons montré que si l'on arrache le nerf facial chez un très jeune lapin une partie de ces effets surviennent avec un arrêt partiel de développement de la mâchoire inférieure du

côté de l'opération (A. Angelucci, *Archives ital. de Biologie*, t. XX, fasc. 1, 1893, p. 67).

XIV. *Plusieurs cas de crétinisme traités avec succès par l'emploi de glande thyroïde.* — Dans le myxœdème l'emploi thérapeutique de la thyroïde remplace une fonction perdue; dans les cas de crétinisme cet emploi donne à l'organisme quelque chose qui lui a toujours manqué. Le Dr Ord rapporte quatre cas très remarquables et les Drs G. Paterson et J. B. Hellier, chacun un. Ces 6 cas montrent bien que ce qui manquait à l'organisme c'était la sécrétion interne de la thyroïde qui n'existait pas chez ces enfants (W.W. Ord, p. 1113, G. Paterson, p. 1116 et Hellier p. 1117, *The Lancet*, 4 novembre 1893).

XV. *Recherches sur les nerfs constricteurs de la pupille.* — Des expériences sur des lapins et sur des chiens ont donné des résultats très intéressants. L'excitation électrique portée sur l'origine apparente du nerf moteur oculaire commun, chez l'animal vivant ont montré des mouvements des muscles du globe oculaire, mais pas de constriction pupillaire. Si on coupait l'un des moteurs oculaires tout près du pédoncule cérébral il n'y avait pas de mydriase, la pupille restant semblable à celle de l'autre côté. Quand au contraire on irritait le nerf près de sa sortie du crâne, lieu où il a reçu des filets de la branche ophtalmique du trijumeau, la pupille se contractait et si on le coupait à ce niveau il y avait de la mydriase. Les auteurs ont bien montré que le sympathique n'avait rien à faire avec ces effets tandis que l'excitation du nerf ophtalmique (chez le chien) causait une forte constriction pupillaire. On savait déjà que le tronc du trijumeau se comporte comme l'ophtalmique avec cette différence que chez le lapin l'effet de la section de ce nerf est une contraction pupillaire très forte tandis que chez le chien et le pigeon c'est une dilatation qu'on observe. On sait depuis longtemps que chez l'homme les tumeurs, les hémorragies d'un des pédoncules cérébraux, déterminent une dilatation pupillaire. Nous demanderons ce que peut être le nerf moteur oculaire commun s'il n'est pas le principal ou tout au moins l'un des constricteurs de la pupille (F. Spallitta et M. Consiglio, *Archives ital. de Biol.* t. XX, fasc. 1; 1893 p. 26).

BIBLIOGRAPHIE

Etude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les Vertébrés, par MAURICE DOYON. Un volume in-8° de 135 pages avec 3 planches hors texte. Lyon, 1893.

Ce travail, qui a servi à l'auteur de thèse pour le doctorat ès sciences naturelles, a certainement déjà été pour partie apprécié par les lecteurs des *Archives*, puisque plusieurs des faits nouveaux qui y sont relatés ont d'abord été publiés dans ce journal (*Arch. de physiol.*, 1893). Il serait donc superflu de louer ici l'habileté expérimentale de l'auteur, la sagacité et le soin avec lesquels ses recherches sont conduites, la prudence de ses interprétations.

Entre autres mérites, ce livre a celui de constituer une excellente contribution à la connaissance des phénomènes de l'excrétion en général et, monographie très complète de l'excrétion biliaire, de donner comme un modèle pour toutes les études de ce genre. La méthode qui a présidé aux recherches de M. Doyon lui a permis de trouver bon nombre de faits, relatifs en particulier à l'innervation des voies biliaires; il n'est que juste d'ajouter avec lui qu'il doit cette méthode à son maître, le professeur Morat; il s'en est brillamment servi. C'est grâce à l'emploi de cette technique nouvelle qu'il a déterminé les effets de l'excitation de différents nerfs, de l'asphyxie, de divers poisons, sur les voies biliaires et qu'il a pu bien étudier les mouvements spontanés et rythmiques de ces conduits.

Au point de vue de la physiologie générale, la conclusion du travail est fort intéressante, conduisant à une idée déjà émise sans doute, mais qui est appuyée ici sur des preuves abondantes et solides : « Ces organes exercent une action propre sur l'écoulement du produit sécrété par le foie... L'ensemble des canaux biliaires constitue un véritable appareil de régulation de l'excrétion de la bile... »

E. G.

Recueil des Mémoires physiologiques de MAURICE SCHIFF. Un volume de 710 pages, avec 3 planches, 7 figures dans le texte et le portrait de l'auteur. Lausanne, 1894.

Dans le numéro précédent des *Archives* (janvier 1894), cette importante publication a été annoncée et les deux parties de ce tome Ier ont été analysées.

La troisième partie de ce volume comprend un grand nombre de mémoires relatifs à la physiologie générale des nerfs. On sait combien et avec quel succès l'illustre physiologiste de Genève s'est occupé de

ces questions du courant nerveux, de l'électrotonus, des nerfs d'arrêt et de leur mode d'action, de l'épuisement des nerfs, de la dégénérescence et de la régénération des nerfs, etc., etc. Sur la plupart, Schiff a émis et soutenu des idées originales qui, si elles n'ont pas toujours été adoptées, ont toujours excité une vive attention et, ce qui vaut mieux, suscité des études et des recherches nouvelles ; et dans toutes il a trouvé des faits dont beaucoup demeurent acquis à la science. E. G.

Contribution à l'étude de l'hyperthermie centrale consécutive aux lésions de l'axe cérébro-spinal, par J.-F. Guyon. Un volume in-8° de 170 pages, avec une planche. Paris, 1893.

Voici un ouvrage excellent, tant par les recherches originales qu'il contient que par la critique parfaitement et complètement renseignée et très sûre qu'il présente des travaux antérieurs.

On sait combien sont nombreux déjà les cas de lésions ou de traumatismes du cerveau à la suite desquels on a constaté de l'hyperthermie. L'auteur a rassemblé ces faits avec le plus grand soin et les discute après les avoir habilement groupés. De cet examen minutieux il résulte que, dans la production de cette élévation thermique, ni l'infection ni l'intoxication n'entrent en jeu.

Les recherches physiologiques conduisent au même résultat. Toutes les expériences de M. J.-F. Guyon ont été faites, ce qui n'était pas inutile, aseptiquement. Elles prouvent une fois de plus que les piqûres du cerveau peuvent donner lieu à une hyperthermie manifeste. Mais elles montrent aussi, et ce point était en suspens, que cette hyperthermie succède presque exclusivement aux piqûres qui atteignent le noyau caudé, la couche optique, le corps calleux et le trigone. Cependant on ne peut considérer ces parties comme des centres thermogènes, puisque la réaction thermique ne se produit pas toujours et nécessairement à la suite de leur excitation. M. J.-F. Guyon se pose même la question de savoir si la piqûre, qui paraît devoir être portée, pour produire son effet, sur les parois du ventricule latéral ou dans le voisinage immédiat, n'agirait pas par un mécanisme réflexe sur le bulbe et sur la moelle.

Ce qui recommande spécialement ce travail, c'est la prudence des conclusions, fondées sur des expériences précises et conduites avec une grande conscience, et c'est aussi qu'il constitue une étude complète et très soignée de tous les travaux antérieurs. E. G.

Nombre d'ouvrages dignes d'intérêt nous sont parvenus. Nous ne pouvons aujourd'hui qu'en nommer les auteurs, comptant bien en parler dans le prochain numéro. Voici les noms de ces auteurs : Nicaise, Laveran et Tessier, Debierre, Landois (Moquin-Tandon), Béchamp, Lesshaft, Leloir et Vidal.

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 66.3.94. *Le Gérant :* G. Masson.



C. E. Brown-Séquard



ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

C.-E. BROWN-SÉQUARD

(1817-1894)

Telle était l'activité de M. Brown-Séquard, si intactes étaient restées toutes ses qualités d'esprit et de cœur, que, malgré l'âge déjà avancé auquel il était parvenu, sa mort[1] peut être qualifiée, non pas sans doute de prématurée, mais d'inattendue. Seuls, ses amis intimes savaient que, depuis deux mois, depuis la mort de sa femme, il avait reçu un coup dont peut-être il ne se relèverait pas. Et ce n'est pas une des moins remarquables particularités de l'existence de Brown-Séquard, que cette conservation parfaite de facultés qui sont d'ordinaire le propre de la jeunesse, la vivacité de l'intelligence, la facilité des conceptions, l'abondance de l'imagination, une curiosité d'esprit si grande qu'il continuait à suivre avec un intérêt passionné le développement de la physiologie dans tous les pays, une capacité de travail extraordinaire.

Né le 8 avril 1817, à Port-Louis (île Maurice), d'un père américain, M. Brown, de Philadelphie, et d'une mère française, Mlle Séquard (sa mère était née à Maurice, alors que cette île était encore terre

[1] On se rappelle qu'elle a eu lieu le 1er avril dernier, au moment même où paraissait le numéro d'avril des *Archives*, dont il a pu s'occuper encore complètement.

française), il vint à Paris en 1838. Il avait (je tiens cette anecdote de son élève et ami, le Dr E. Dupuy) une recommandation pour Charles Nodier, qu'il lui remit avec un roman. Nodier lut le roman et lui déconseilla d'en faire d'autres. On sait que pareille aventure arriva à Claude Bernard qui se présenta, à sa venue à Paris, chez Saint-Marc-Girardin avec une lettre de recommandation et une tragédie en cinq actes; la tragédie de l'un ne valait pas mieux, paraît-il, que le roman de l'autre, et Saint-Marc-Girardin fit comme Nodier. Et Brown-Séquard devint, comme Claude Bernard, étudiant en médecine. Les lettres ont-elles perdu quelque chose à ce changement de deux destinées? Tout le monde sait ce que la science y a gagné.

Brown-Séquard fut reçu docteur en médecine en 1846, après avoir été externe des hôpitaux, dans le service de Trousseau, en même temps que Ch. Robin, puis dans le service de Rayer. En 1849, il remplit les fonctions de médecin auxiliaire à l'hôpital militaire du Gros-Caillou, pendant toute la durée de l'épidémie de choléra.

En 1852, il quitta la France. Ardent républicain, il avait défendu, les armes à la main, la liberté contre le coup d'État; il craignait avec raison d'être inquiété, et il partit pour l'Amérique. Ici commence la longue période anglo-américaine de sa vie, au cours de laquelle il déploya tant de patiente énergie et montra tant de ressources d'esprit. Tout d'abord il s'embarque, pour avoir le temps d'apprendre à parler l'anglais, sur un voilier qui devait faire une longue traversée. Arrivé à New-York, il donne des leçons de français, mais est à même bientôt de faire des cours de physiologie. En 1853, il se trouve, à Richmond (Virginie), professeur de physiologie. L'année suivante, une épidémie de choléra sévissant à l'île Maurice, il n'hésite pas à aller au secours de ses compatriotes; un hôpital de cholériques fut confié à ses soins. A la fin de l'année 1854, il retournait aux États-Unis. En 1855, il est professeur libre de physiologie à New-York et exerce en même temps la médecine.

Cette année même, il revint à Paris, où il passa près de deux ans, travaillant dans un petit laboratoire, dans une maison de la rue Saint-Jacques, qu'il avait installé, à frais communs, avec Charles Robin; c'est là qu'il eut quelques élèves avec lesquels il resta, depuis, toujours lié, Rosenthal, plus tard professeur de neuropathologie à l'Université de Vienne; Westphal (de Berlin); Czermak; le professeur Laboulbène. Mais, en 1857, il part pour l'Angleterre où, dans plusieurs Universités, celle d'Édimbourg, celle de Glascow, au Collège des médecins de Dublin, il est appelé à donner des cours.

En 1858, il fonde, à ses frais, à Paris, le *Journal de physiologie* que ses travaux remplissent; grâce à sa prodigieuse activité, il put le faire vivre jusqu'en 1864. C'est, encore aujourd'hui, un recueil des plus précieux. Cette période de sa vie se partage entre Londres et Paris. C'est en 1858 qu'il professa, au Collège des chirurgiens, à Londres, ses fameuses leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux central (Philadelphie, 1860). De ce cours date sa grande réputation comme médecin, comme neuropathologiste. A la fin de l'année 1859, il fut nommé médecin de l'hôpital des paralytiques et des épileptiques de Londres; il resta à la tête de cet important service jusqu'en 1863.

On le retrouve, en 1863, professeur de physiologie et de pathologie du système nerveux à l'Université d'Harvard, aux États-Unis.

En 1867, il rentre en France. En 1868, il fonda avec ses amis Vulpian et Charcot les *Archives de physiologie normale et pathologique*, dont il devait rester seul directeur en 1889. La même année, il fut chargé du cours de pathologie comparée et expérimentale à la Faculté de médecine de Paris, qu'il professa, avec un grand succès, de 1869 à 1872. Au moment de la guerre de 1870, il se trouvait en voyage aux États-Unis; il y fit des conférences dont il envoya le produit en France, pour les blessés.

En 1872, ayant abandonné son cours à la Faculté de médecine, afin que Vulpian pût prendre cette chaire et laisser à Charcot celle d'anatomie pathologique qu'il occupait, il revint encore en Amérique et s'établit à New-York comme médecin. Il y fonda les *Archives of scientific and practical Medicine*. C'est dans ce journal que parut son premier mémoire sur l'inhibition. Trois ans après, il abandonne définitivement les États-Unis et va habiter Londres.

Il rentrait, à Paris, en 1875. En 1877, il acceptait la chaire de physiologie de l'Université de Genève. Mais, au commencement de l'année suivante, on lui offrit la chaire de médecine expérimentale au Collège de France; Claude Bernard, qui l'occupait, venait de mourir; il méritait de s'y asseoir. « On peut vraiment dire qu'il a dignement soutenu le renom de la chaire », écrivait le journal *The Lancet*, au lendemain même de sa mort.

Cette dernière partie de sa vie est naturellement mieux connue. Jamais son activité scientifique ne fut plus grande; il faisait presque autant d'expériences et découvrait autant de faits nouveaux qu'à aucune autre époque de son existence. Les honneurs vinrent alors le trouver; l'Académie des sciences lui décerna le prix Lacaze, en 1881, et le grand prix biennal, en 1885; et, l'année suivante, l'élut dans la section de médecine en remplacement de Vulpian, nommé secrétaire perpétuel. Il était depuis longtemps membre de la Société

royale de Londres, où il avait fait la *Leçon Croonienne*, en 1861, et membre d'une foule d'académies et de sociétés scientifiques ou médicales. Mais le titre auquel il tenait le plus fut certainement celui de président de la Société de biologie. Il avait remplacé Paul Bert dans ces fonctions quinquennales. Comme il aimait passionnément l'activité, il avait pour cette Société très vivante une réelle tendresse, quasi paternelle, pourrait-on dire, puisqu'il restait un de ses rares membres fondateurs, s'intéressant vivement à ses destinées, s'occupant ardemment de ses affaires, accueillant avec une bienveillance pleine de cordialité les nouveau-venus, écoutant et lisant avec soin tout ce que l'on y faisait.

L'œuvre scientifique de Brown-Séquard est des plus considérables; non seulement il a étudié avec prédilection un grand nombre de questions importantes, mais il n'est guère de parties de la physiologie qu'il n'ait plus ou moins explorées; indépendamment de ses découvertes maîtresses, il a trouvé une foule de faits de détail.

Il y a deux formes principales de l'esprit scientifique : parmi les savants, les uns, doués d'une intelligence critique et qui possèdent à un haut degré la faculté d'analyse minutieuse, ont accoutumé de poursuivre avec une patiente ténacité l'étude complète d'un phénomène, s'attachant étroitement à la détermination précise de toutes ses conditions, satisfaits seulement quand leur travail se présente achevé, pour autant que la connaissance exacte d'un phénomène naturel peut être achevée; et les autres, livrés par une imagination dominatrice à plusieurs idées à la fois, veulent se hâter de les soumettre toutes à la vérification expérimentale, entraînés qu'ils sont déjà vers de nouvelles recherches; le temps leur manque alors pour une analyse étendue et rigoureuse des faits; c'est assez qu'ils en aient constaté l'existence; et ils poursuivent leur marche rapide vers les réalités inconnues dont ils ont l'intuition. Ces esprits divinateurs ne rendent sans doute pas moins de services à la science que les premiers. Ne convient-il pas de penser ici comme Gœthe, demandant, choqué de se voir comparé sans cesse à Schiller, pourquoi l'on tenait tant à savoir lequel des deux était supérieur à l'autre; ne fallait-il pas se réjouir plutôt de ce qu'ils étaient différents l'un de l'autre? A la vérité, il vaudrait mieux pour le progrès régulier de la science que ces deux grandes tendances d'esprit fussent également fortes chez le même homme. Mais une si heureuse disposition mentale n'est donnée qu'à de très rares génies. Elle s'est trouvée éminente chez Claude Bernard. Très souvent, d'ailleurs, dans la société contemporaine, de vulgaires questions matérielles s'opposent au développement harmonieux des esprits les mieux doués. L'antique aphorisme

n'est pas moins vrai de la physiologie que de la médecine : *ars longa, vita brevis*... La vie est courte; et encore faut-il souvent chercher des moyens de vivre; et les expériences sont difficiles et longues. Comme les esprits riches ont une notion plus vive du temps qui presse, ils se laissent pousser en avant par leurs idées incessamment renouvelées; les heures qu'ils prennent aux occupations nécessaires, ils les consacrent d'instinct à des recherches nouvelles, plutôt qu'au définitif établissement, si laborieux, de vérités qu'ils jugent acquises. Brown-Séquard fut un des plus grands *découvreurs* de faits que l'on ait jamais vus.

Il serait impossible d'exposer en un petit nombre de pages les résultats de ses innombrables recherches. On peut néanmoins donner une idée, sans doute incomplète, mais assez juste encore de son œuvre, en rappelant seulement ses principaux travaux.

C'est assurément la physiologie du système nerveux que Brown-Séquard a le plus étudiée. Dès sa thèse de doctorat en médecine (*Recherches et expériences sur la physiologie de la moelle épinière*, Paris, 8 janvier 1846), il avait trouvé deux faits importants : le premier, que le pouvoir réflexe de la moelle épinière, presque nul après que la moelle a été séparée de l'encéphale, augmente ensuite graduellement; et le second, que la transmission des impressions sensitives dans la moelle ne se fait pas tant par les cordons postérieurs que par la substance grise. Dans des recherches ultérieures, il est revenu sur cette question du rôle de la substance grise comme conducteur et en a bien montré toute la réalité; il en a fait une donnée classique. Toutes ses idées à ce sujet recevaient encore, il y a peu d'années, de la découverte de la syringomyélie, comme entité morbide, une éclatante confirmation.

La question générale de la transmission des impressions sensitives ou des incitations motrices dans la moelle l'a d'ailleurs beaucoup et souvent occupé; ce fut une de ses études préférées. Nous pouvons difficilement aujourd'hui nous faire une idée des discussions passionnées que soulevèrent de 1850 à 1860, sinon même plus tardivement encore, les idées de Brown-Séquard sur l'entrecroisement dans la moelle des éléments conducteurs de la sensibilité, chez les animaux et chez l'homme. Il fallut le fameux rapport de Broca à la Société de Biologie, lu le 21 juillet 1855, au nom d'une commission composée de Cl. Bernard, Bouley, Broca, Giraldès, Goubaux, Vulpian, pour imposer à l'attention les expériences dont on refusait d'admettre les résultats. C'est que, aussi bien, ces résultats venaient troubler profondément la quiétude scientifique des contemporains. La doctrine de Ch. Bell sur la fonction des cordons postérieurs de la moelle et celle

des cordons antéro-latéraux, les uns, seuls conducteurs de la sensibilité, et les autres, exclusivement moteurs, cette doctrine si simple et si claire, complétée par Longet, en ce qui concerne le pouvoir excito-réflexe, propriété de la substance grise, avait séduit tous les esprits. Or, comme le disait excellemment Broca, « les belles expériences de M. Brown-Séquard viennent de renverser pour toujours cet édifice si bien cimenté... Les esprits étaient si prévenus en faveur de la doctrine de Ch. Bell que les premiers travaux de M. Brown-Séquard furent accueillis avec une certaine méfiance, et n'obtinrent qu'une attention passagère. Notre infatigable collègue ne se laissa pas décourager. Il continua ses recherches avec persévérance, il varia ses expériences à l'infini, il sut leur donner une forme saisissante qui ne laissa prise à aucune objection, et lorsque tout récemment, au retour de son dernier voyage d'Amérique, il vint reprendre sa place au milieu de nous, il jugea qu'il était temps de mettre la Société de Biologie en demeure de se prononcer sur la question la plus fondamentale de la physiologie du système nerveux. » Et Broca, se rendant un compte exact de la portée des faits découverts par son collègue de la Société, terminait ainsi son rapport : « A aucune époque peut-être la physiologie du système nerveux n'a été bouleversée par une révolution plus radicale et plus rapide...» Ces *belles* expériences dont parle Broca, c'était la démonstration du trajet complexe des impressions sensitives dans la moelle, de l'importance du rôle conducteur de la substance grise, du fait de l'hyperesthésie à la suite de la section des cordons postérieurs, etc [1]. De l'ensemble de ces recherches et d'autres encore il résulta, entre autres conséquences, qu'une section transversale d'une moitié de la moelle détermine une paralysie du mouvement du même côté et une paralysie de la sensibilité du côté opposé, dans les régions qui reçoivent leurs nerfs de la partie de la moelle située au-dessous de la section. C'est là ce qu'on a appelé *la paralysie unilatérale de Brown-Séquard*. Celui-ci en effet montra que le même syndrome peut se présenter chez l'homme; à la suite de ses expériences, les médecins et les chirurgiens avaient donc le moyen de diagnostiquer l'existence de certaines lésions unilatérales de la moelle.

[1] Le phénomène général de la persistance de la sensibilité dans le segment inférieur des cordons postérieurs coupés, qui parut si étrange à l'époque où Brown-Séquard l'annonça et qui devait étonner pendant si longtemps, n'a-t-il pas reçu tout récemment sa profonde explication anatomique, depuis que Ramon y Cajal a montré que les fibres des racines postérieures se divisent dans la substance blanche de la moelle en une branche ascendante et une branche *descendante* ?



Quant au premier fait indiqué par Brown-Séquard dans sa thèse, il fut aussi le point de départ de beaucoup d'autres recherches qu'il poursuivit à diverses reprises; elles le conduisirent toutes à admettre qu'il suffit d'une très petite portion de substance grise pour que les réflexes soient conservés.

Cette partie de ses travaux concerne autant la physiologie générale du système nerveux que la physiologie spéciale de la moelle. Ici les faits nouveaux découverts par Brown-Séquard se présentent en foule : c'est d'abord une étude approfondie de l'énergie avec laquelle se manifeste la faculté réflexe dans les diverses classes d'animaux et suivant l'âge et suivant la taille (1849); ce sont des recherches sur les caractères des mouvements réflexes en rapport avec les excitations (1857), d'où sont sorties des données tellement répandues aujourd'hui qu'elles nous paraissent avoir été connues de tout temps; et c'est aussi une belle étude de l'influence du sang oxygéné sur la sensibilité et sur les réflexes (1858, 1860). Ne convient-il pas de rappeler ici cette expérience saisissante qui consiste, après la décapitation, à faire reparaitre, sous l'influence d'une injection de sang défibriné saturé d'oxygène, la sensibilité et l'excito-motricité dans la tête du chien opéré ? Puis ce sont les expériences qui ont montré pour la première fois que des lésions de la moelle, de la moelle allongée ou du cerveau peuvent déterminer dans différents organes des congestions, des hémorragies ou des œdèmes ou de l'anémie (1851, 1852, 1870, 1871), et que des irritations du système nerveux peuvent donner lieu à des altérations des sécrétions ou de la nutrition (1860); celles qui ont montré que l'irritation ou la lésion d'un nerf chez l'homme peut produire les effets les plus variés, paralysies, anesthésies, sécrétions, altérations de nutrition, etc., du côté opposé à celui où se trouve la lésion aussi bien que du même côté (1859, 1869, 1870, 1871); celles qui ont prouvé la réalité de la douleur dépendant de l'irritation des fibres sensitives des muscles (1850, 1860); celles dans lesquelles il s'est efforcé d'établir le mécanisme de l'arrêt des mouvements respiratoires sous des influences nerveuses (1871-72-73), etc.

D'un grand nombre de ces faits s'est peu à peu dégagée une loi générale qui constitue certainement un des plus importants résultats auxquels soit arrivé Brown-Séquard dans cette partie de son œuvre; c'est ce que l'on pourrait appeler la loi du rapport réciproque entre les irritations cérébro-bulbaires et les irritations nerveuses périphériques; s'il est vrai que certaines irritations du système nerveux central peuvent déterminer dans des points éloignés de l'organisme des troubles divers, il n'est pas moins vrai que l'irritation d'un nerf

périphérique peut amener des désordres variés dans l'encéphale.

Quand on voit quelle masse de faits Brown-Séquard avait rassemblés dans cet ordre d'idées, on comprend qu'il soit de bonne heure arrivé à cette conception, qui lui était si chère, de la puissance que possède le système nerveux d'agir à distance, suivant son expression; en d'autres termes, une lésion d'un point limité des centres encéphalo-médullaires est susceptible d'occasionner dans des organes éloignés des altérations diverses. C'est que tout un jeu de phénomènes inter-centraux peut se produire qui amène ces effets lointains; une irritation d'une partie du système nerveux, se propageant à une autre partie de ce système plus ou moins éloignée, modifie *dynamiquement*, disait Brown-Séquard, les propriétés et le fonctionnement de cette dernière; bien plus, elle peut modifier, en se propageant de cette même façon, les propriétés et le fonctionnement des organes périphériques. Et, suivant l'état des régions centrales ainsi ébranlées, l'intensité de ces effets est souvent disproportionnée à l'intensité de la cause excitatrice. Quant à la nature même des effets, elle est double : c'est tantôt une augmentation, tantôt une diminution des propriétés et de l'activité de la partie sur laquelle a retenti l'excitation; la section transversale du bulbe, par exemple, diminue l'excitabilité d'une grande partie de la moelle cervicale; la section du nerf sciatique augmente l'excitabilité de tout un côté du système nerveux central et diminue celle de l'autre côté. Que d'expériences de ce genre a faites Brown-Séquard! il ne se lassait pas d'accumuler les phénomènes de *dynamogénie* et d'*inhibition;* ces termes sont aujourd'hui compris de tous les physiologistes et de tous les médecins. Avant lui sans doute on connaissait quelques phénomènes d'arrêt; mais on ne pouvait voir là qu'un mode de fonctionnement spécial, propre à certains nerfs centrifuges; avec une grande hardiesse et une admirable persévérance il a généralisé cette notion, montrant dans l'action d'arrêt une forme essentielle de l'activité de toutes les parties du système nerveux, un élément nerveux quelconque pouvant être inhibé par l'activité d'un autre. Il serait superflu, à l'heure présente, d'indiquer les conséquences de cette doctrine de l'inhibition, en physiologie, en pathologie, en médecine légale (explication d'un grand nombre de cas de mort subite), et jusqu'en psychologie; les applications en sont aussi nombreuses qu'importantes. La conception corrélative des actions dynamogéniques ne s'est pas encore aussi fortement imposée à tous les esprits; cette notion cependant, à savoir que des irritations centrales ou périphériques peuvent augmenter rapidement la puissance d'action ou les propriétés de parties diverses des centres nerveux, n'est peut-être pas moins grosse de conséquences; et il

faut bien reconnaître que, jusque dans ces dernières années, Brown-Séquard avait apporté à l'appui de cette idée, tout de même qu'à l'appui de la théorie des actions inhibitoires, un nombre imposant de faits.

La conception générale des actions dynamogéniques et inhibitoires n'est pas la seule idée doctrinale à laquelle Brown-Séquard ait été amené par l'étude des nombreux faits qu'il avait observés, d'irritations nerveuses agissant à distance du point lésé, pour produire ces actions; la considération de ces mêmes faits l'a certainement conduit à sa théorie, si discutée, des fonctions cérébrales. Il avait vu si souvent des phénomènes de paralysie ou d'anesthésie survenir à la suite de lésions des parties les plus diverses de l'encéphale, et de quelque côté que siégeât la lésion, qu'il ne pouvait admettre les délimitations rigoureuses des centres cérébraux moteurs ou sensoriels, dont les physiologistes et les cliniciens surtout, à partir de 1875, se sont appliqués à prouver l'existence. Mais, montrant d'abord par des faits, et cela dès 1861-1862, c'est-à-dire bien avant Goltz, qu'il est nécessaire de distinguer les phénomènes résultant d'une *irritation*, de ceux qui dépendent directement de la perte de fonction de la partie lésée, puis s'efforçant d'établir que les effets à distance, si variés, des lésions du cerveau s'expliquent par des actions inhibitoires, il repoussa avec la plus grande décision la doctrine des localisations cérébrales. Dans cette lutte ardente contre l'école anatomo-pathologique, il a été moins heureux que dans celle qu'il avait autrefois soutenue pour faire accepter ses idées sur la physiologie de la moelle. Ce n'est pas qu'il ait apporté moins d'expériences et moins d'observations à l'appui de sa théorie et contre la doctrine adverse. Mais, outre que celle-ci a pu invoquer aussi en sa faveur bien des observations probantes, il semble que l'on ait quelquefois fermé les yeux, comme systématiquement, sur la valeur des arguments de Brown-Séquard. Il était si simple de conclure toujours du symptôme observé au rôle de la partie cérébrale détruite. Les choses, cependant, sont peut-être plus complexes en réalité. Voilà qu'aujourd'hui l'on est obligé d'admettre déjà que les régions, primitivement considérées comme motrices, sont aussi sensitives.

A approfondir la question, on peut d'ailleurs se demander s'il n'y a pas, dans le débat qui s'était élevé entre les *localisateurs* et Brown-Séquard, un malentendu réciproque, de nature doctrinale. Au fond des idées de Brown-Séquard sur les fonctions du cerveau apparaît, en effet, une pensée directrice, principe purement théorique, qu'il n'a, du reste, je crois, jamais émis. Des considérations de toute

sorte nous engagent à nous représenter les éléments anatomiques de même origine comme essentiellement doués des mêmes capacités; ils doivent donc être aptes à remplir les mêmes fonctions. N'est-ce pas pour cela qu'il nous semble rationnel de reconnaître aux ganglions sympathiques le pouvoir réflexe, attribut caractéristique des centres nerveux? De même, dans un autre ordre d'idées, s'étonne-t-on beaucoup de voir les glandes de la muqueuse intestinale sécréter dans certaines conditions un ferment saccharifiant et un ferment peptonisant, comme les cellules du pancréas? Tous les épithéliums de même provenance ont virtuellement et à l'origine les mêmes propriétés. Aussi est-il permis de croire que la conception des centres corticaux parfaitement distincts, à laquelle on arriva vers 1875-1880, est un peu étroite. Il en sera peut-être du cerveau comme de la moelle. Peu à peu on a reconnu que les *centres* vasomoteurs, les *centres* sudoripares n'occupent pas des régions exactement circonscrites, mais qu'ils s'échelonnent en quelque sorte tout le long de l'axe médullaire, sans limites rigoureuses. Cependant il faut bien admettre — et c'est l'autre face de la question — qu'il s'est produit, au cours de l'évolution des organismes, des différenciations fonctionnelles; pour cette raison, les fonctions cellulaires sont à la fois variées et localisées. Ici apparaît dans toute sa valeur le principe de la division du travail. Cette division du travail est la cause des différences physiologiques dans des tissus de même origine, c'est-à-dire primitivement doués en puissance des mêmes propriétés. En somme, l'identité radicale des propriétés cellulaires, dans des éléments d'origine commune, apparaît comme limitée par les différenciations fonctionnelles et par la subordination de fonctions qui en résulte. Et c'est alors une question de fait qui se pose, de savoir si dans un tissu donné tous les éléments ont conservé les mêmes propriétés et une activité identique, ou bien dans quelle mesure ils se sont physiologiquement différenciés. Cette question de fait est-elle complètement et définitivement résolue pour l'encéphale? Si même on la tenait pour résolue, et dans le sens conforme à la doctrine des localisations, il resterait encore à voir si dans des cellules différenciées la restitution de propriétés primitives ne peut jamais se produire. Schiff a vu les cellules glandulaires de la muqueuse intestinale suppléer celles du pancréas détruit, dans leurs pouvoirs saccharifiant et peptonisant. A la vérité, cette suppléance peut-elle être parfaite? Le retour physiologique des éléments cellulaires vers la commune origine peut-il être intégral? Pour reprendre l'exemple cité plus haut, les cellules des glandes intestinales ne parviennent pas à suppléer celles du pancréas dans la fonction, éminemment différenciée, que possède cet organe de transformation des matériaux

sucrés. En ce qui concerne le cerveau, on sait que tout de suite, dès les premières recherches sur les localisations, la question des suppléances des centres les uns par les autres s'est fortement posée.

Quoi qu'il doive maintenant advenir de la doctrine de Brown-Séquard, il est au moins curieux de remarquer que les deux parties, les plus considérables à coup sûr[1], de son œuvre relative au système nerveux, l'ensemble de ses recherches sur les actions dynamogéniques et inhibitoires, et l'ensemble de ses recherches sur les fonctions de l'encéphale, sont nées des mêmes expériences, se sont développées par l'étude des mêmes faits et se rattachent aux mêmes idées théoriques. Ainsi apparaît dans cette œuvre une unité profonde; elle n'est nullement confuse; seule, une vue superficielle, sous la masse véritablement énorme d'expériences accumulées par Brown-Séquard durant tant d'années et dispersées dans vingt recueils, ne pourrait distinguer la pensée une et forte. Celle-ci, assurément, se serait cependant mieux dégagée si l'illustre physiologiste avait trouvé le temps de réunir tous ces faits, de les classer, de les coordonner et, les expliquant dans leur ensemble, d'en présenter une critique systématique et la théorie générale. Bien des fois, et l'année dernière encore, il a voulu entreprendre ce travail; les loisirs nécessaires lui ont toujours manqué.

Parmi toutes ces recherches sur la physiologie du système nerveux, on en peut distinguer qui concernent spécialement les propriétés et les fonctions des nerfs. Les plus importantes sans contredit sont relatives aux nerfs vaso-moteurs. C'est un point de l'histoire des doctrines physiologiques, aujourd'hui bien établi: Brown-Séquard partage avec Claude Bernard la gloire de la découverte des vaso-constricteurs; car, si Claude Bernard vit l'hyperthermie et la suractivité de la circulation consécutives à la section du sympathique cervical (1851-52), c'est Brown-Séquard qui, le premier (*Philadelphia medical Examiner,* août 1852), fit l'expérience décisive, consistant en l'excitation de ce nerf dont l'effet est de resserrer les vaisseaux dilatés à la suite de la section et de refroidir considérablement les parties dont la température s'était élevée. D'autre part, on lui doit aussi la connaissance du premier exemple de phénomène vaso-moteur réflexe, alors qu'il découvrit avec Tholozan, en 1851, que, lorsqu'on plonge une main dans de l'eau très froide, le thermomètre, tenu dans l'autre main, indique bientôt un abaissement de température.

[1] Avec ses études sur la physiologie de la moelle.



Bien d'autres faits seraient encore à signaler, concernant les vaso-moteurs du poumon (1871), l'innervation glandulaire de l'estomac (1847, 1852), la sécrétion sudorale réflexe (1849, 1859), la sécrétion réflexe des glandes digestives ou des glandes mammaires (1852, 1869), etc. Il convient au moins de mentionner ses expériences établissant, dès 1853, que l'excitabilité des nerfs sensitifs est une propriété absolument distincte de la conductibilité des impressions sensitives. On sait comme cette question a été, depuis, bien étudiée en Allemagne et que la distinction dont il s'agit entre la conductibilité et l'excitabilité a été faite aussi pour les nerfs moteurs.

On ne saurait donner une idée complète de l'œuvre de Brown-Séquard sur le système nerveux, si l'on oubliait la partie pathologique, si considérable, de cette œuvre. J'ai déjà eu l'occasion, chemin faisant, d'en signaler quelques points. Mais ce que l'on trouve ici de plus important, c'est à coup sûr sa belle découverte de l'épilepsie expérimentale et l'étude approfondie qu'il en sut faire; la première mention de ce phénomène remonte à l'année 1850 et en 1892 il publiait encore à ce sujet des faits très intéressants. Ces expériences l'ont conduit naturellement à des recherches sur l'épilepsie humaine, dont il a éclairé plusieurs points.

De ses recherches sur l'épilepsie par lésion expérimentale du système nerveux est sortie une notion capitale, la possibilité de la transmission par hérédité d'altérations accidentelles (1859, 1860, 1870-72-75). Cette donnée si grosse de conséquences pour toute théorie de l'hérédité, et dont Darvin avait compris immédiatement la haute portée, repose sur un nombre prodigieux d'expériences; aucun argument ne peut prévaloir là-contre.

Ainsi la physiologie de la moelle profondément modifiée, la connaissance exacte des réflexes augmentée, les actions inhibitoires généralisées et la théorie de l'inhibition créée, les actions dynamogéniques révélées, la physiologie des nerfs enrichie, la pathologie du système nerveux agrandie, voilà l'œuvre considérable de Brown-Séquard. Mais ce n'est encore qu'une partie de son œuvre.

On peut ranger sous le titre de physiologie générale un très grand nombre de ses travaux. Ses recherches sur les propriétés physiologiques du sang rouge et du sang noir (1857-58) et sur l'influence excitante de l'acide carbonique font époque dans l'histoire de l'asphyxie et nous ont appris, d'autre part, beaucoup de faits importants sur le rôle du sang et sur la vie des muscles et du système nerveux et de tous les tissus en général. Le grand mémoire publié sur ce

sujet par Brown-Séquard en 1858, dans son *Journal*, constitue certainement un de ses meilleurs et de ses plus féconds travaux. C'est la même année et en tête de ce *Journal* qu'il rédigea un essai, très remarquable, suivant l'expression de Marey (*Du mouvement dans les fonctions de la vie*, p. 70),de généralisation de certains phénomènes vitaux, où sont exposées douze lois relatives aux conditions dans lesquelles se produisent, s'accroissent ou s'épuisent les actions nerveuses et musculaires. A lire aujourd'hui cet essai et ce mémoire, on est surpris à la fois de n'y pas apprendre autant qu'on pourrait le croire et de voir que presque toutes ces idées, si connues et presque banales, ne l'étaient pas alors et résultent d'expériences propres à l'auteur. Ainsi ces notions ont peu à peu pénétré intimement la physiologie. Plus tard Brown-Séquard trouva encore l'action anesthésiante de l'acide carbonique, sur laquelle il a rapporté un grand nombre de faits curieux.

L'importance n'est pas moindre de ses recherches sur les mouvements rythmiques des muscles après la mort (1849, 1853) et sur l'existence de contractions rythmiques dans les conduits excréteurs des glandes et dans le jabot et l'œsophage des oiseaux (1853-58). Tous ces faits ont été vérifiés depuis et leur signification a été acceptée. A côté se placent naturellement ses travaux sur la rigidité cadavérique, dont les résultats ont été si longtemps contestés, par un certain nombre de physiologistes du moins, mais que beaucoup tendent enfin à admettre aujourd'hui ; c'est en 1851 qu'il annonça pour la première fois que les muscles rigides peuvent recouvrer l'irritabilité, et il s'est occupé de cette question jusque dans ces dernières années. Dans le même ordre de faits, il importe encore de rappeler la si curieuse et intéressante découverte de l'action directe de la lumière sur l'iris et des effets et des conditions de cette action (1847, 1849, 1856, 1859).

Il a été donné à Brown-Séquard de concevoir encore dans la dernière partie de sa vie une grande et féconde idée physiologique. Le premier germe de cette conception, qui fut tout de suite accueillie avec faveur, des *glandes à sécrétion interne*, doit être cherché dans son remarquable travail de 1856 sur les fonctions des capsules surrénales ; ayant observé que l'extirpation de ces organes est toujours suivie de mort, il se posa nettement la question : quelles sont les substances qui, portées à ces glandes par le sang, y sont modifiées, et quels sont les produits de ces modifications que le sang emporte en sortant des capsules ? Il y a donc des glandes qui déversent dans le sang des substances nécessaires à la vie ; c'est cette idée générale qu'il développa dans son cours de 1869, à la Faculté de Méde-

cine de Paris, et qu'il reprit, on sait avec quelle énergie et aussi quelle foi vigoureuse en son œuvre, vingt ans plus tard, en 1889, à l'occasion de ses recherches sur l'action physiologique du suc testiculaire. A quoi bon rappeler comme à ce sujet il a été attaqué et raillé de bien des côtés? La malignité envieuse ou le dénigrement frivole ont même suspecté son désintéressement; et ses amis, qui connaissaient d'ailleurs tant de preuves de cet absolu désintéressement, l'ont pu justement constater encore en cette circonstance; ils savent, en effet, que ces recherches n'ont jamais été pour lui que l'occasion de sacrifices matériels. Il semble qu'au milieu de tout ce bruit on ait oublié deux choses : la première, c'est que le système nerveux des animaux privés de testicules est notoirement dans un état d'infériorité, et par suite qu'il n'y a rien d'irrationnel à supposer, comme l'a fait tout d'abord Brown-Séquard, que ces glandes sécrètent, outre la liqueur séminale, une substance agissant sur le système nerveux pour en augmenter les puissances; et la seconde, c'est qu'il est parfaitement possible, au point de vue de la physiologie générale, qu'une glande produise une telle substance, puisque certaines cellules végétales élaborent des composés dont l'action sur le système nerveux est extrêmement énergique. L'expérience souveraine avait seule à prononcer d'ailleurs; c'est ce que savait bien Brown-Séquard, qui, en dépit de tout, poursuivait sa route, accumulant les faits, suivant son habitude. Quant à la valeur de l'idée même des sécrétions internes, elle n'est plus discutable, depuis les découvertes récentes sur le rôle du pancréas dans la fonction glycémique, sur la fonction des capsules surrénales, sur celle de la glande thyroïde, etc.; et il n'est pas douteux, d'autre part, que son auteur a inventé une nouvelle méthode thérapeutique, dont le traitement du myxœdème par le liquide thyroïdien suffirait seul à prouver l'excellence.

Tels sont les résultats des principaux travaux de Brown-Séquard. Mais ce n'est pas là toute son œuvre physiologique; ce n'en est que la partie écrite. Chez lui, l'homme fut inséparable du savant; ou plutôt le savant fut presque tout l'homme[1]. Le but de toute sa vie a été de

[1] De là sans doute le mépris complet qu'il eut toujours de sa santé, des conditions de son existence et de son existence même, dès qu'il s'agissait de ses recherches scientifiques. Ainsi il se rendit très malade à force, pour des recherches sur la digestion, d'avaler des morceaux d'éponge attachés à une ficelle, qu'il retirait ensuite de son estomac, imbibés de suc gastrique. Il n'hésita même pas un jour (expérience faite en 1851), pour ses études sur les propriétés du sang rouge et du sang noir, à injecter dans un bras de supplicié, treize heures après la décapitation, environ une demi-livre de son propre sang, obtenu par saignée. On pourrait citer plusieurs autres faits du même genre.



servir la physiologie; et c'est la servir, pensait-il, que d'être utile à ceux qui la servent vraiment; et, comme il avait l'âme généreuse, il ne manqua jamais à cette règle qu'il paraissait s'être faite. Son accueil était d'une rare bienveillance. Il se plaisait donc à aider de toutes façons ceux qui lui semblaient mériter cette aide; et, étant d'une bonté délicate, il savait qu'il fallait souvent prévenir les demandes. On connait qu'il a fait beaucoup de bien; on ne connait pas tout le bien qu'il a fait.

Ces qualités de cœur sans doute, peut-être autant que sa grande renommée et son extraordinaire activité, expliquent son rôle comme directeur des *Archives de physiologie* et comme président de la Société de Biologie. Il a été, dans toute la force du terme, l'âme de ce journal, depuis qu'il le dirigeait seul, depuis le 1er janvier 1889, comme il avait été l'âme du *Journal de la physiologie*, de 1858 à 1864; il écrivait partout, demandant des mémoires, indiquant des travaux, toujours stimulant ses collaborateurs; il était particulièrement attentif à surprendre toute marque de talent chez les jeunes expérimentateurs; il leur ouvrait largement les *Archives* et leur prodiguait de sûrs encouragements. Il a donc fait beaucoup travailler autour de lui. Tel il fut aussi à la Société de Biologie, applaudissant sincèrement à tout fait nouveau, à toute expérience ingénieuse, à toute étude exacte; bien mieux, s'en réjouissant, quel qu'en fût l'auteur. Car sa loyauté n'avait d'égale que son désintéressement; et il aimait la science pour elle-même.

Aussi peut-on, sans hésiter, lui appliquer ce que Renan a dit de Claude Bernard : « Aux grands hommes de tous les âges, nous comparons sans crainte ces caractères scientifiques, attachés uniquement à la recherche de la vérité, indifférents à la fortune, souvent fiers de leur pauvreté, souriant des honneurs qu'on leur offre, aussi indifférents à la louange qu'au dénigrement, sûrs de la valeur de ce qu'ils font, et heureux, car ils ont la vérité. Grandes assurément sont les joies que donne une croyance assurée sur les choses divines; mais le bonheur intime du savant les égale; car il sent qu'il travaille à une œuvre d'éternité, et qu'il appartient à la phalange de ceux dont on peut dire : *Opera eorum sequuntur illos.* »

A l'étranger il était considéré comme un des plus grands maîtres de la physiologie. Les journaux anglais et américains jugèrent sa mort une perte irréparable. En Italie, le professeur A. Mosso écrivait récemment (*Illustrazione italiana*, n° 19, 1894) : « La sympathie profonde qui entourait Brown-Séquard dans tous les pays se manifesta au congrès international de Rome, quand le professeur Bouchard, des larmes aux yeux, lut à la section de physiologie le télégramme qui lui annonçait la mort de l'illustre savant. L'assem-

blée se leva, prise d'une respectueuse douleur et sur l'invitation du président décida d'envoyer un télégramme de condoléances à l'Académie des sciences de Paris... La solennité de cette démonstration spontanée des physiologistes réunis à Rome et l'expression du regret de tant de médecins [1]... sont d'autant plus saisissantes que ce même jour, à Paris, avait lieu, de la façon la plus modeste, les obsèques de Brown-Séquard. »

E. GLEY.

[1] Une démonstration analogue eut lieu en effet dans la section de pathologie interne.

TRAVAUX ORIGINAUX

I

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CONDUCTIBILITÉ ÉLECTRIQUE DES NERFS

DANS DIVERSES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

Par le professeur **AUG. CHARPENTIER**

Je ne me propose pas ici de faire l'étude complète de la conductibilité électrique des nerfs ; cette étude a déjà occupé, sans résultats bien définitifs d'ailleurs, un grand nombre d'investigateurs, depuis Person (1830) jusqu'à Alt et Schmidt (1893) (il faut citer surtout Harleess, Matteucci, Eckard, Hermann). Mon but est plus limité ; il se rattache à la solution d'une question posée dans un de mes derniers mémoires [1], à savoir, quelle est la modification apportée à l'excitation faradique par son passage à travers une certaine longueur de nerf. Cette modification est importante ; elle s'est manifestée, on se le rappelle, par la production d'interférences dans certaines conditions de l'excitation faradique unipolaire. J'ai poursuivi depuis lors l'étude de ces interférences, et j'ai pu confirmer et étendre mes premiers faits : mais cette étude n'est pas encore complète, et je me réserve de la publier ultérieurement. Pour le moment, je me contente de détacher de mes recherches une partie accessoire qui a trait à la connaissance d'un des facteurs principaux de l'excitation électrique du nerf. Le problème est le suivant : lorsque des courants faradiques sont appliqués à un nerf dans des conditions analogues à celles où je me suis placé dans mes expériences, quelle résistance rencontrent-ils sur

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1893.



leur passage, et comment varie cette résistance dans les diverses conditions physiologiques où peut se produire l'excitation?

I. — Il ne pouvait s'agir, dans ces expériences sur le nerf *in situ*, d'appliquer les méthodes longues et délicates que l'on emploie ordinairement en physique, et qui sont plus ou moins dérivées de celle du pont de Wheatstone. J'ai d'ailleurs eu recours plusieurs fois à cette dernière pour contrôler certains résultats, et j'ai toujours trouvé une concordance suffisante. Mais je me suis surtout attaché à trouver une méthode qui permît d'opérer rapidement et dans les conditions mêmes de l'excitation physiologique, plutôt que de rechercher, inutilement d'ailleurs, une précision absolue qui n'est pas compatible avec les données du problème : nous allons voir en effet à combien d'influences diverses est soumise la résistance du nerf, et combien facilement elle varie sous les yeux mêmes de l'expérimentateur ; il serait donc absolument illusoire, lorsqu'il s'agit de plusieurs dizaines de milliers d'ohms, de vouloir faire des mesures à un ohm ou même à dix ohms près, tandis que les variations normales dans le cours d'une expérience se chiffrent par centaines d'ohms pour le moins. Je me suis donc contenté de déterminer aussi nettement que possible les deux ou trois premiers chiffres du nombre exprimant la résistance; et cette détermination, ma méthode la permet facilement, dès qu'on en a un peu l'habitude.

Elle est basée sur le fait suivant : si on fait passer dans le circuit d'un téléphone une série de courants d'induction tels que ceux qui servent à l'excitation faradique des nerfs, l'intensité du son émis par le téléphone, et correspondant à des courants d'une force déterminée, dépendra de la résistance du circuit : si l'on interpose des résistances de plus en plus fortes, le son diminuera de plus en plus [1] ; or, le nerf constitue une résistance considérable, et si l'on fait passer ces courants à travers même une faible longueur de nerf, le son est nettement diminué. Ce n'est pas cette diminution en elle-même qu'il s'agit d'apprécier, la chose serait très difficile, mais on peut comparer le son ainsi diminué avec le son produit de la même façon lorsque le nerf est remplacé par des résistances étalonnées dont on peut continuellement faire varier la valeur ; les deux sons n'auront la même intensité que lorsque la résistance étalonnée atteindra la même valeur que celle du nerf ; si elle est plus faible ou plus forte, le son correspondant sera plus ou moins intense que celui du nerf. La seule limite à la sensibilité de la méthode, c'est la limite de la sensibilité de l'oreille dans la perception des différences d'intensité du

[1] Je me suis assuré que l'*intensité* du son, pour une résistance donnée, était indépendante du degré de self-induction de cette résistance.



son ; cette sensibilité n'est pas très grande, mais elle l'est cependant assez pour effectuer les mesures de résistance dans les limites que j'ai indiquées. Ce n'est pas ici le lieu d'étudier la sensibilité différentielle de l'appareil auditif ; je dois dire toutefois que la présente méthode peut s'appliquer parfaitement à sa mesure, mieux que les méthodes précédentes, qui manquent de bases précises et qui ont donné pour la fraction différentielle des nombres beaucoup trop élevés (1/3 au moins d'après Schaffhäutl, Renz et Wolff, etc.) ; si une résistance R existe dans le circuit du téléphone pour un son donné et qu'il faille retrancher une résistance x pour rendre le son plus fort à un degré juste suffisant pour être distingué du précédent, l'intensité du premier étant proportionnelle à $\frac{1}{R}$, celle du second à $\frac{1}{R-x}$, la fraction différentielle, ou plus petite différence perceptible, sera $\frac{x}{R-x}$; si on ajoute au contraire une résistance x, de manière à rendre le second son plus faible que le premier, la fraction différentielle sera $\frac{x}{R+x}$; dans ces conditions j'ai reconnu que la sensibilité de l'oreille était en général au moins dix fois plus grande que les auteurs précédents ne l'admettaient ; je ne veux pas préciser davantage pour le moment, il serait trop long d'entrer dans le détail des nombreuses conditions qui influent sur cette sensibilité, j'ai seulement voulu montrer, et on le verra mieux encore tout à l'heure, qu'elle est bien suffisante pour le degré d'approximation exigé par mes recherches.

Voici de quelle façon l'expérience est conduite dans la mesure d'une résistance nerveuse :

En premier lieu, les courants passant par le nerf et envoyés au téléphone sont, comme je l'ai dit, des courants induits ; ils sont empruntés à la bobine secondaire à fil fin du chariot de Du Bois-Reymond, la même qui me sert pour mes excitations unipolaires ; seulement ici, il y a nécessairement un fil de retour à la bobine, le nerf est donc excité bipolairement (sauf dans certains cas que j'indiquerai). Les interruptions du courant primaire sont produites par des diapasons électriques de 50, 100 ou 500 vibrations doubles par seconde, suivant les indications.

A partir de la borne A de la bobine induite (*fig.* 1, schématique), le circuit secondaire se divise en deux branches : l'une se relie à l'excitateur MN, dont les deux pointes M et N peuvent être plus ou moins éloignées l'une de l'autre et supportent le nerf sur lequel on veut opérer ; l'autre branche se relie à une caisse de résistances étalonnées ou à un rhéostat à liquide qui remplit le même office ; ces deux branches se ter-

minent l'une à la borne C, l'autre à la borne D d'une clef à double contact du genre Morse ou d'un commutateur de Ducretet, dont une troisième borne intermédiaire reçoit un conducteur fixe qui se rend à l'un des pôles du téléphone T; l'autre pôle de ce téléphone est rattaché directement à la seconde borne (B) de la bobine induite. Suivant qu'on établit le contact d'un côté ou de l'autre en appuyant sur l'un des boutons de la clef CD, on envoie dans le téléphone le courant qui a passé par le nerf ou celui qui a traversé l'étalon de résistance. Ce passage du courant d'un côté ou de l'autre se fait instantanément, et les alternatives peuvent être rendues très fréquentes, la clef se manœuvrant avec la plus grande facilité à l'aide de deux doigts.

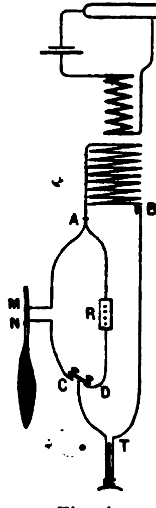


Fig. 1.

L'oreille placée contre le téléphone, fixé solidement, compare ainsi les deux sons aussi vite et aussi souvent qu'elle veut. Pour la commodité de cette comparaison, chaque son ne doit pas durer longtemps et les passages de l'un à l'autre doivent être assez fréquents. L'oreille, en effet, perd très vite la mémoire exacte de l'intensité sonore, et de plus sa sensibilité s'émousse rapidement lorsque l'impression auditive a une certaine durée. Ainsi donc, on doit pouvoir faire des comparaisons fréquentes, brèves et se succédant sans intervalle.

La perception auditive ne se fait pas aussi bien pour tous les degrés d'intensité sonore. On réalisera facilement l'intensité la plus favorable en modifiant la distance de la bobine induite par rapport à la bobine primaire. Il faut rechercher une intensité moyenne, ni trop faible, ni trop forte.

Le plus grand obstacle qu'on rencontre dans la comparaison des deux sons est qu'ils n'ont pas tout à fait le même timbre ; il faut alors beaucoup d'attention et surtout beaucoup d'habitude pour apprécier leur intensité relative sans se laisser tromper par le caractère plus ou moins sourd ou plus ou moins criard de l'un des sons par rapport à l'autre.

L'expérience exige un certain silence ; le plus profond est le meilleur ; il convient tout au moins de se placer dans une pièce donnant dans une cour tranquille, éloignée d'une rue trop passante. On bouchera l'oreille inoccupée ; on pourrait aussi, et de préférence, y adapter un second téléphone semblable au premier, en les reliant en dérivation.

L'excitateur étant placé de manière à supporter le nerf soulevé et *isolé des tissus*, on applique l'oreille au téléphone et on écoute le son émis par celui-ci, tandis que la clef appuie sur *c* ; on manœuvre alors

la clef de façon à faire passer le courant par l'étalon de résistance; on juge si le son est plus ou moins fort que le précédent; on répète au besoin la comparaison par brèves alternatives; si le son est plus fort, on introduit de nouvelles résistances en R; s'il est trop faible, on diminue la résistance en R; cela jusqu'à ce que les deux sons paraissent bien égaux. On peut même, pour plus de précision, déterminer la limite supérieure et la limite inférieure de la résistance introduite en R et pour lesquelles les deux sons continuent à paraître égaux, et on en prend la moyenne.

Il peut y avoir avantage à prendre, au lieu d'une caisse de résistance, dont on ne peut faire varier la valeur que par changements brusques, un rhéostat à variation continue; le rhéostat de Wheatstone serait indiqué, mais il ne mérite pas toute confiance, et il n'est pas assez résistant; mieux vaut un rhéostat à liquide, comprenant une solution de sulfate de cuivre dont on fait passer une colonne de longueur variable entre deux électrodes de cuivre, et dont on a déterminé préalablement la résistance par unité de longueur.

II. — Tout d'abord, cherchons à nous rendre compte de l'espèce de résistance que rencontrent les courants lorsqu'ils parcourent une certaine longueur d'un nerf *laissé en place*, et seulement plus ou moins isolé des tissus dans sa partie moyenne. Ce n'est pas une résistance simple, analogue à celle d'un fil plus ou moins conducteur qu'on intercale dans un circuit. Le courant, en effet, parcourt le nerf non seulement dans sa portion comprise entre les électrodes (ou extrémités de l'excitateur), mais il s'établit en outre une voie de dérivation très importante qui réunit les électrodes par l'intermédiaire des tissus. Ainsi, dans la figure 2, soient *a* et *b* les deux électrodes : supposons au courant un sens quelconque, soit par exemple *a* un pôle positif et *b* un pôle négatif; en partant de *a*, une partie du courant rejoint le pôle *b* par le chemin le plus court, c'est-à-dire par la portion de nerf *ab*; mais une autre partie parcourt le nerf en sens inverse jusqu'au point *c* où le nerf est en contact avec les tissus sous-jacents, se distribue à partir de ce point dans toute la masse des tissus en se divisant et formant des lignes de flux multiples et plus ou moins complexes (quelques-unes sont indiquées tout à fait schématiquement en pointillé dans la figure), se retrouve au point *d* où le nerf touche les tissus dans l'autre sens, et parcourt finalement le nerf jusqu'au pôle négatif *b*, en sens inverse du circuit direct *ab*.

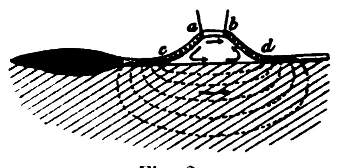


Fig. 2.

Cette dérivation par les tissus est très importante ; par leur masse beaucoup plus considérable et leur conductibilité spécifique généralement plus grande, ils offrent au courant une voie de résistance relativement très faible. Pour en donner une idée, dans une expérience, l'excitateur placé sur le nerf sciatique de la grenouille, avec ses branches écartées de 5 millimètres, me donne *en moyenne* une résistance de 40,000 ohms (et ce chiffre est évidemment très inférieur à la résistance *réelle* du nerf), tandis que le même excitateur, placé sur les muscles de la cuisse, ne donne plus que 900 ohms, résistance presque cinquante fois moindre.

Seulement, l'importance de la dérivation par les tissus diminuera *si l'on soulève davantage le nerf*, de façon à l'isoler sur une plus grande longueur, car alors les portions nerveuses *a c* et *b d* de la dérivation augmenteront et introduiront dans la voie *a c d b* du courant une résistance de plus en plus considérable. La résistance apparente totale en sera elle-même augmentée, et nous ne devrons pas nous étonner si nous obtenons, avec le nerf très soulevé, des chiffres plus élevés qu'avec le nerf isolé au minimum.

Si nous interceptons la voie de dérivation par les tissus, nous obtiendrons encore une résistance plus forte. Le nerf coupé nous donnera en effet des chiffres très élevés.

Généralement dans ce travail nous rechercherons, non pas la résistance simple du nerf sectionné, ce qui, nous le verrons, placerait l'organe dans de très mauvaises conditions physiologiques et même physiques, mais la résistance complexe définie tout à l'heure.

Disons même *résistance apparente*, car nous verrons que cette résistance doit traduire, même envisagée dans le nerf seul, des phénomènes complexes.

III. — Sur des nerfs différents, la même longueur de nerf, dans des conditions expérimentales aussi semblables que possible, donne des chiffres qui peuvent différer plus ou moins ; c'est surtout affaire de grosseur, nous n'avons pas à nous arrêter là-dessus ; ce qui nous intéresse, c'est plutôt l'influence comparative de plusieurs conditions *sur le même nerf.*

Je dois dire, une fois pour toutes, que j'ai opéré exclusivement sur le sciatique de la grenouille.

(*a*). *Influence de la longueur de nerf.* — La résistance apparente du nerf augmente avec la longueur comprise entre les électrodes, mais pas proportionnellement à cette longueur.

Exemple (6 janvier).

Longueur 2^{mm},5..................	R = 29,700 ohms.
— 5 millimètres...........	R = 28,000 —

Autre exemple (20 janvier).

Longueur 2 millimètres...........	R = 17,000 ohms.
— 6 millimètres...........	R = 32,000 —
— 10 millimètres..........	R = 35,000 —

J'ai prié M. Guilloz de contrôler spécialement ce fait en opérant par la méthode du pont de Wheatstone, modifiée par Kohlrausch (téléphone remplaçant le galvanomètre); il a obtenu des résultats analogues.

Ainsi, la résistance apparente croît beaucoup moins vite que la longueur du nerf; cela s'explique facilement, en remarquant que, pour un même soulèvement de cet organe, lorsqu'on accroît l'écartement des électrodes, on diminue d'autre part la longueur de nerf placée en dehors et on affaiblit la résistance de la voie de dérivation par les tissus.

(*b*). *Influence du soulèvement du nerf.* — J'ai dit plus haut que le soulèvement augmente la résistance apparente. En voici des exemples :

Exemple (12 janvier). — En soulevant le nerf à son maximum, la résistance, pour une longueur de 5 millimètres, est de 44,000 ohms. En l'abaissant le plus possible, tout en laissant la partie entre les électrodes isolée des tissus, je puis descendre à 25,000. Toutefois, ce nombre est probablement trop faible; on peut même trouver des chiffres moindres, voici comment : le nerf, en se rapprochant des tissus, se raccorde avec ceux-ci par capillarité, par du sérum qui, soit sous forme de lames, soit sous forme de gouttelettes, adhère aux électrodes et conduit le courant aux tissus sur une longueur plus ou moins grande qui diminue la partie libre du nerf.

Ce fait de l'adhérence de lames liquides s'étendant du nerf aux tissus est de la plus grande importance technique; il est indispensable de l'éviter; lorsque de telles lames existent, et surtout lorsqu'elles occupent tout l'intervalle situé entre le nerf et les parties sous-jacentes, l'expérience est absolument faussée; elles sont heureusement faciles à éviter ou à détruire.

En prenant toutes les précautions possibles, j'obtiens le même jour, pour la résistance dans le cas du soulèvement minimum, le chiffre de 32,000 ohms.

Autre exemple (20 janvier). — Soulèvement faible, R = 17,000 ohms (pour une longueur de 2^{mm}); soulèvement fort, R = 25,000 ohms. (Chiffres de M. Guilloz, méthode du pont de Wheatstone.)

(*c*). *Influence du degré d'humidité du nerf.* — Il s'agit ici d'une influence capitale, celle qui explique les divergences considérables qu'on peut obtenir dans des conditions en apparence identiques.

Un nerf soulevé sur l'excitateur donne une résistance qui augmente à vue d'œil, si on la répète plusieurs fois successivement; à une ou deux minutes d'intervalle, on obtient des nombres tout à fait différents. Cela tient uniquement à ce fait que le nerf placé dans l'air se dessèche peu à peu, et la résistance du nerf desséché est énormément plus grande que celle du nerf frais; il suffit de minimes différences dans le degré d'humectation du nerf pour exercer une influence très appréciable.

D'ailleurs, en opérant chaque fois avec le nerf humecté à son maximum, soit à l'aide de sérum, soit avec la solution normale de chlorure de sodium à 0,75 p. 1000, on obtient les mêmes chiffres, seulement il faut éviter les adhérences de gouttes liquides aux électrodes ou aux points de contact du nerf et des tissus.

Il y a là une cause d'erreur très importante à éviter.

(*d*) *Influence du refroidissement.* — J'ai voulu savoir dans quel sens s'exerce l'influence de la température sur la résistance du nerf. Prenant un cas extrême, j'ai porté le nerf à la température de zéro pendant quelque temps, puis j'ai déterminé la résistance comparativement à ce qu'elle était à la température ordinaire du laboratoire (17° environ). Il fallait, pour que l'expérience fût probante, que le nerf fût maintenu dans les mêmes conditions de soulèvement, de longueur et d'humectation. Pour cela, la résistance du nerf étant déterminée comme d'habitude, je laissais à demeure l'excitateur fixé à un support, puis je le recouvrais de glace fondante pilée que je laissais en contact avec lui pendant plusieurs minutes. Il n'y avait pas à songer à déterminer la résistance pendant que le nerf était au milieu de la glace, car on eût mesuré alors réellement la résistance de l'eau à 0° imbibant le nerf et la masse de glace. On ne peut donc opérer qu'après avoir enlevé complètement cette dernière, et encore faut-il se prémunir contre l'influence exercée par l'eau qui reste adhérente en couche assez notable aux électrodes et à la surface du nerf; cette adhérence est augmentée par la présence d'une sorte de boue formée de particules de glace humide; aussi trouve-t-on régulièrement la résistance diminuée en apparence; mais si l'on enlève soigneusement et rapidement cette couche adhérente, surtout au contact des électrodes, la résistance est *plus grande* qu'à la température ordinaire. Voilà pour le *sens* de l'influence exercée par le froid; quant à sa grandeur, il faudra des expériences multipliées et dirigées sur ce point spécial pour la fixer avec précision.

(*e*). *Influence de la fréquence des courants excitateurs.* — On sait que dans les conducteurs métalliques, la résistance au passage des courants intermittents à alternatives assez fréquentes, augmente avec le nombre de ces alternatives, si bien qu'on a pu dire que dans les courants à haute fréquence l'électricité reste confinée à la couche superficielle du conducteur et ne pénètre pas dans son intérieur; la section *apparente* du fil est ainsi notablement diminuée, et la résistance augmente d'autant.

Dans le cas du nerf, nous assistons à un phénomène exactement opposé (au moins dans la limite de mes expériences); j'ai vu toujours la résistance apparente diminuer quand la fréquence des excitations s'élève.

Exemple (6 janvier). — Longueur de nerf, 6 millimètres. La fréquence est réglée par des diapasons interrupteurs sur le courant primaire.

50 interruptions par seconde.....	R = 35,000 ohms.
100 — —	R = 30,000 —
500 — —	R = 25,000 —

Autre exemple (12 janvier). — Longueur de nerf, 5 millimètres.

100 interruptions par seconde.....	R = 50,000 ohms.
500 — —	R = 42,000 —

Ce fait paraît au premier abord difficile à interpréter. On pourrait cependant faire intervenir ici les forces électro-motrices de polarisation, qui tendent à augmenter la résistance apparente et qui ont d'autant moins le temps de se développer que la fréquence des courants est plus grande. Je me contente pour le moment de mentionner le fait, sur lequel je n'ai pas le temps d'insister aujourd'hui; mais je me réserve d'y revenir dans un prochain mémoire[1].

(*f*). *Influence du degré d'excitation du nerf.* — Un autre point qui m'a occupé, c'est de rechercher si l'intensité du fonctionnement du nerf modifie sa résistance. Ma méthode permet cette recherche. En effet, il va sans dire que les courants induits qui passent par le nerf dont on mesure la résistance en produisent l'excitation. Or, cette excitation peut être plus ou moins violente si l'on rapproche plus ou moins la bobine induite de la bobine primaire. On peut donc faire varier le degré du fonctionnement du nerf dans de larges limites.

[1] Cette influence de la fréquence pourrait peut-être expliquer les résultats d'Alt et Schmidt (*Pflüger's Archiv*, 1893) qui, opérant avec des machines électrostatiques, et par suite avec des oscillations probables de grande fréquence, ont trouvé, contrairement à la plupart des auteurs, la résistance spécifique du nerf beaucoup plus faible que celle du muscle.

Toutefois, on ne peut pas l'affaiblir par trop, parce que le téléphone parle alors trop faiblement ; on peut en revanche porter l'excitation au maximum, car il suffit alors d'éloigner l'oreille du téléphone pour se mettre à l'abri d'une violence excessive du son et opérer dans des conditions normales.

Or, dans ces limites je n'ai pu observer de différence nette dans la résistance avec des excitations très fortes et avec des excitations faibles ou modérées. (Dubois-Reymond avait déjà vu que la tétanisation ne changeait pas la résistance du nerf.)

Exemple (25 janvier). — L'excitation du nerf par la bobine placée successivement à 0 (maximum), à $10^{cm},5$ et à 15 centimètres, m'a donné dans les trois cas une résistance de 11,500 à 12,000 ohms (longueur de nerf, 2 millimètres).

La résistance du muscle plus ou moins fortement excité ne m'a pas d'ailleurs paru varier davantage :

Expérience (12 janvier). — Les muscles de la cuisse sont excités par la bobine placée successivement à 0 (contraction maxima), à 12 centimètres (à peine quelques trémulations), à 32 centimètres (aucune contraction), la résistance reste sensiblement la même, 900 ohms.

Il convient toutefois, pour le nerf, de répéter les expériences avec des excitations très faibles et inefficaces, mais la méthode reste à trouver.

(*g*). *Influence de la section du nerf.* — D'après ce qui a été dit dans le paragraphe I, nous devons nous attendre à trouver la résistance augmentée par la section du nerf. C'est ce qui a lieu en effet.

Exemple (6 janvier). — Le nerf en place, sur une longueur de 6 millimètres et avec 100 interruptions par seconde, donne une résistance de 30,000 ohms. Je le coupe au-dessus de l'excitation, la résistance devient supérieure au maximum dont je dispose ce jour-là, c'est-à-dire 40,000 ohms. Avec cette résistance dans la branche R, le son est encore plus intense qu'à travers le nerf. Je réduis alors à $2^{mm},5$ l'intervalle des électrodes ; la résistance du nerf au-dessous de la section est de 25,000 ohms. Je coupe le nerf au-dessous de l'excitation de manière à en faire un tronçon isolé ; la résistance devient notablement supérieure à 40,000 ohms.

Autre exemple (11 janvier). — Résistance moyenne sur 7 millimètres de long, 40,000 ohms. Section du nerf au-dessus et au-dessous de l'excitation, de manière à ne garder que le tronçon placé sur les électrodes, la résistance s'élève à 78,000 ohms.

Il faut veiller dans ces recherches au dessèchement, qui s'opère plus vite sur un nerf coupé que sur un nerf en place.

(*h*). *Interruption de la continuité physiologique du nerf.* — Au lieu de sectionner le nerf, on peut le nouer de façon à ce qu'il ne conduise plus l'excitation motrice naturelle sans interrompre complètement sa continuité physique. Voici ce que m'a donné l'expérience :

Expérience (12 janvier). — La résistance du nerf soulevé au maximum, sur une longueur de 5 millimètres et avec 500 interruptions par seconde, est de 44,000 ohms. Je fais un nœud serré au-dessus de l'excitation, la résistance maximum tombe à 40,000 ohms ; je fais un second nœud serré au-dessous de l'excitation, elle s'abaisse à 34,000. Mais, examinée vingt-cinq minutes après, dans ce tronçon de nerf isolé physiologiquement par des nœuds, elle s'est élevée à 52,000 ohms. Il persiste une certaine conductibilité physique dans le nerf, car si on l'abaisse en le rapprochant des tissus, la résistance apparente diminue comme sur un nerf normal ; le nerf entre les deux nœuds est cependant relativement isolé et la résistance augmente dans une certaine mesure. Mais l'abaissement de résistance du début est remarquable. Doit-on l'expliquer par l'irritation produite par les nœuds ? Cela est probable, bien qu'on n'en voie pas encore nettement le mécanisme.

Les faits suivants nous permettront de comprendre qu'il doit s'agir ici d'une inhibition momentanée de la partie cylindre-axile du nerf.

(*i*). *Résistance du nerf écrasé.* — On sait que l'écrasement du nerf le prive de ses propriétés physiologiques, sauf de sa conductibilité électrique. On va voir que cette conductibilité est même considérablement accrue. Il n'y a là-dessus aucun doute possible.

Exemple (6 janvier). — Nerf normal, diapason 50 ; sur une longueur de $2^{mm},5$ la résistance est de 29,700 ohms. J'écrase le nerf sur cette longueur et un peu au delà. La résistance tombe à 17,500 ohms.

Autre exemple (10 janvier). — Longueur de nerf $2^{mm},5$, résistance 27,000 ; après écrasement, résistance 19,000 ohms.

Autre exemple (12 janvier). — Longueur de nerf 5 millimètres, diapason 100 ; résistance, 50,000 ; après écrasement, 36,000 ohms. Avec diapason 500, résistance du nerf sain, 42,000 ; après écrasement, 34,400.

Inutile de multiplier les chiffres ; ils sont tous concordants et montrent que la résistance du nerf écrasé, c'est-à-dire réduit à l'état de simple conducteur, est notablement plus faible que celle du nerf intact.

Ces faits ont été contrôlés et confirmés par la méthode du pont de Wheatstone.

L'influence du soulèvement se fait sentir sur le nerf écrasé comme sur le nerf sain.

L'influence de la fréquence des courants agit aussi dans le même sens, bien que peut-être à un moindre degré. (Il faut se rappeler que la résistance dont il s'agit ici est la résistance composée correspondant au passage du courant et par la partie écrasée entre les électrodes et par la voie de dérivation traversant les tissus et qui comprend une certaine longueur de nerf sain; il est probable que cette dernière seule est influencée par la fréquence des courants.)

Ainsi donc, la perte des propriétés physiologiques du nerf par l'écrasement se traduit, entre autres phénomènes, par une diminution de résistance d'environ un tiers en moyenne. C'est là un fait important, sur lequel nous devons nous arrêter.

Mais auparavant, nous avons à nous demander si c'est un fait général. Nous avons d'autres moyens d'annihiler le nerf au point de vue physiologique, en lui faisant perdre son excitabilité locale et son pouvoir de transmettre l'influx moteur volontaire ou réflexe. La conductibilité augmente-t-elle alors comme dans le cas de l'écrasement? Pour répondre à cette question, je me suis adressé à la cocaïne et au curare, à l'influence desquels j'ai soumis le nerf.

(*j*). *Influence de la cocaïne.* — En imbibant le nerf d'une solution de cocaïne, on lui fait perdre momentanément ses propriétés physiologiques, comme cela a lieu pour tous les autres éléments touchés par ce poison. J'ai employé une solution à 4 0/0; le nerf est devenu à peu près inexcitable et a perdu son pouvoir transmetteur. Sa résistance était de 27,000 ohms pour une longueur d'excitation de 2^{mm},05. Elle tombe à 19,800 ohms. Le second nerf du même animal, qui avait sensiblement la même conductibilité que le premier, est ensuite écrasé; sa résistance s'abaisse alors à 19,000 ohms. On voit que c'est à peu près le même chiffre que pour le nerf cocaïnisé. Un nerf cocaïnisé se comporte donc au point de vue de la résistance, comme un nerf écrasé : sa conductibilité augmente dans les mêmes proportions.

(*k*). *Influence du curare.* — L'influence du curare doit être *a priori* toute autre que celle de la cocaïne, lorsqu'il est introduit dans la circulation à dose physiologique, c'est-à-dire juste suffisante pour paralyser les plaques motrices sans affecter essentiellement le cordon nerveux. En effet, on constate après un affaiblissement léger et momentané de la résistance, que celle-ci se relève et reste à son premier niveau, le dépassant parfois de très peu. Nous reviendrons plus tard sur ces faits.

La résistance du nerf et son travail physiologique. — En somme, tous les faits précédents nous montrent qu'un nerf qui travaille, dont la partie cylindre-axile fonctionne, a une résistance *apparente* plus

grande que le même organe réduit à l'état de conducteur inerte de l'électricité (de l'électricité seule, car un tel nerf ne conduit ni la chaleur, ni les excitations d'autre sorte).

Qu'a-t-on fait en écrasant un cordon nerveux? On lui a laissé sa composition physico-chimique, mais non sa structure normale, on a surtout rompu en des points multipliés la continuité de ses cylindre-axes. Mais on ne peut dire qu'en le cocaïnisant on ait modifié cette structure, on a seulement paralysé son fonctionnement, on l'a empêché de subir les modifications intimes qui sont corrélatives de la transmission et de l'excitation normale : dans les deux cas on a suspendu son *travail physiologique* (expression que j'emprunte aux belles recherches de M. Chauveau sur le travail musculaire).

Tout organe qui fonctionne, qui produit une énergie extérieure quelconque, absorbe une certaine quantité de travail intérieur équivalente; celle-ci se manifeste plus ou moins facilement, on peut dire même très imparfaitement dans le cas du nerf. Or, voici un côté par lequel le travail nerveux interne peut se manifester : on sait que dans tout circuit électrique, lorsqu'il se produit quelque part du travail, la résistance *apparente* du circuit augmente. Je n'ai pas à chercher pour le moment par quel mécanisme se fait cet accroissement : ordinairement ce sont des forces contre-électromotrices qui se développent et diminuent l'intensité du courant; ici, il serait possible de rechercher et de retrouver ces forces contre-électromotrices; mais je laisse de côté ce point de vue, en me proposant d'y revenir. Il suffit pour aujourd'hui d'établir le fait de l'absorption d'énergie par le fonctionnement du nerf. Or, cela résulte immédiatement des faits précédents : des courants parcourant le nerf sont nécessairement plus intenses sur le nerf paralysé que sur le nerf normal, où ils rencontrent plus de résistance. *Le nerf qui fonctionne absorbe donc une certaine quantité de l'énergie électrique qui lui est fournie, cette énergie est probablement transformée en travail physiologique de transmission et d'excitation nerveuses.*

Bien qu'il n'y ait là qu'un premier pas dans une voie que je crois nouvelle, on entrevoit dès maintenant la possibilité d'aborder par des mesures précises la grosse question de l'équivalence du travail nerveux. Je ne vois pas d'impossibilité absolue à ce que de telles recherches soient appliquées aux centres comme aux nerfs eux-mêmes.

Influence de l'habitude ou de la répétition des excitations. — Je terminerai par un fait qui rentre bien dans les lois précédentes et qui exprime de plus physiquement une loi biologique bien connue : la répétition des mêmes actes par le système nerveux exige de moins

en moins de force, ***absorbe de moins en moins de travail.*** Si l'on répète à plusieurs reprises et à intervalles suffisants la détermination de la résistance apparente sur le nerf sain, détermination qui entraîne une *excitation* assez forte de ce nerf, on obtient, en effet, des nombres de plus en plus faibles.

Ainsi, dans une expérience (10 janvier) où j'ai pris des mesures multiples de résistance à 6 ou 8 minutes d'intervalle les unes des autres, le nerf droit sain (sur une longueur de 2^{mm},05) m'a donné successivement les résistances suivantes : 26,000, 25,200, 24,800, 23,200, 22,000, 20,000 ohms.

Comme contre-expérience, le nerf gauche, badigeonné de cocaïne et ne réagissant pas, m'a fourni des chiffres oscillant peu et irrégulièrement autour de 18,000 ohms.

La diminution de résistance constatée sur le nerf sain par suite de la répétition des excitations, et qui traduit la diminution graduelle du travail physiologique absorbé par le fonctionnement, est donc liée à ce fonctionnement même et ne se constate plus sur le nerf qui a perdu ses propriétés physiologiques.

Les faits précédents ne sont pas les seuls intéressants que m'ait montré l'étude physiologique de la résistance apparente des nerfs. Je renvoie à un prochain mémoire le complément de ces premières expériences et l'exposé d'une méthode toute différente et des résultats qu'elle m'a donnés.

II

RECHERCHES

SUR LE LIEU DE LA FORMATION DE L'URÉE

DANS L'ORGANISME DES ANIMAUX

Par M. M. KAUFMANN

L'urée existe toute formée dans le sang qui arrive au rein, et cette glande ne joue, par rapport à cette substance, que le rôle d'un organe éliminateur.

Cette importante donnée physiologique, définitivement acquise à la science, a été établie par les recherches expérimentales d'un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer surtout Prévost et Dumas[1], Tiedemann et Gmelin[2], Marchand[3], Cl. Bernard et Barreswill[4], Picard[5], Meissner[6], Gréhant[7], von Schröder[8], etc.

Mais l'urée apportée au rein par le sang artériel, où se forme-t-elle et quel est son mode de production ?

Sur ces deux points, les opinions sont encore partagées. Les uns pensent que l'urée est un produit de dénutrition des albuminoïdes de tous les tissus, que par conséquent elle se forme dans tous les points de l'organisme ; d'autres soutiennent que cette substance se forme exclusivement dans un seul organe, le foie, et qu'elle résulte soit de certaines métamorphoses que doivent subir les albuminoïdes

[1] *Annales de chimie et de physique*, 1823, t. XXIII, p. 90.
[2] *Zeitschrift für Physiologie*, t. V, p. 14.
[3] *Répertoire de chimie de Gaultier de Claubry*, mars 1838, n° 3; *Journal l'Expérience*, 1839, t. II, p. 43.
[4] *Archives générales de médecine*, 1847, t. XIII, p. 449.
[5] *Thèse de Strasbourg*, 1856.
[6] *Zeitschrift f. rat. Med.* (3), Bd XXVI, p. 225; Bd XXXI, p. 234-283.
[7] *Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1870.
[8] *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, t. XIV, XV et XVI.

pour devenir assimilables, soit de la transformation de certains produits de déchets déversés dans le sang par les tissus, produits toxiques qui deviendraient inoffensifs par le fait de leur transformation en urée et de leur expulsion sous cette nouvelle forme par les reins.

On est donc loin d'être d'accord sur la signification physiologique de ce produit, et on est encore à se demander si sa formation est liée au mouvement d'assimilation ou bien au mouvement de désassimilation.

Les faits expérimentaux qui se rattachent à la question du lieu de la formation de l'urée dans l'organisme animal sont empruntés aux méthodes suivantes :

1° Dosage comparatif de l'urée dans le sang artériel et le sang veineux de la circulation générale ou des circulations locales;

2° Circulations artificielles sur des organes isolés;

3° Suppression de la fonction du foie sur l'animal vivant;

4° Dosage comparatif de l'urée dans le sang et les divers tissus de l'économie.

I. — *Résultats fournis par la méthode du dosage comparatif de l'urée dans le sang artériel et le sang veineux.*

Poiseuille et Gobley[1] sont les premiers expérimentateurs qui aient cherché à établir les différences dans la teneur en urée du sang artériel et de divers sang veineux. Ils ont suivi le procédé d'extraction et de dosage de Wurtz. Le sang était coagulé à chaud; le liquide obtenu par filtration était évaporé, puis le résidu repris par l'alcool absolu; le liquide alcoolique était évaporé à son tour et le résidu épuisé par l'éther. Celui-ci abandonna des cristaux d'urée. Ce principe fut dosé ensuite en combinant la méthode de Bunsen à celle de Liebig.

Ils sont arrivés aux conclusions suivantes : dans certains cas, le sang provenant d'un organe contient moins d'urée que le sang qui s'y rend; dans certains autres cas, le sang provenant d'un organe contient plus d'urée que le sang qui s'y rend. Ils admettent que ces variations dépendent de l'état physiologique de l'animal, mais ils ne font pas connaître les conditions qui déterminent la formation ou la consommation d'urée dans les tissus.

D'après Istomin[2], le proportion d'urée serait moindre dans le sang

[1] Poiseuille et Gobley, Recherches sur l'urée (*Comptes rendus*, 1859, t. XLIX, II, p. 164.

[2] V. Estomin, Uber die Zersetzung des Harnstoffs im Blute (*Saint-Pétersbourg med. Wochenschrift*, 1876, n° 25).

veineux musculaire que dans le sang artériel. La proportion d'urée diminuerait aussi dans le sang qui sert à entretenir la circulation artificielle dans les muscles. Pour cet auteur, le muscle consomme de l'urée.

En 1876, Picard[1] a dosé l'urée du sang en traitant par le réactif de Millon le liquide obtenu en faisant agir la chaleur sur le sang mélangé de son poids de sulfate de soude, d'après le procédé de Bernard pour le dosage du sucre, en absorbant l'acide carbonique formé par la baryte et en décomposant par un acide le carbonate de baryte dans le vide de la machine pneumatique et en mesurant volumétriquement CO^2 dégagé. Les prises de sang ont été faites simultanément dans les deux sortes de vaisseaux.

Il a trouvé dans le sang veineux une quantité de substances décomposables par le réactif de Millon plus faible que celle existant dans le sang artériel. Mais il a reconnu que le réactif de Millon décomposait, outre l'urée, une autre substance, et que c'est cette dernière, qui est éminemment destructible, qui disparaît en général dans les capillaires ; l'urée, au contraire, reste fixe et existe dans le sang veineux en même quantité que dans le sang artériel.

Gscheidlen[2] conclut de ses recherches qu'il y a peu de différence entre la proportion d'urée du sang veineux et celle du sang artériel ; que le sang de la veine sus-hépatique ne contient pas plus d'urée que le sang pris partout ailleurs dans le corps.

Picard[3], en employant toujours la même méthode d'extraction et de dosage, a repris cette question en 1881. La conclusion de ses nouvelles expériences peut se résumer ainsi : lorsqu'on compare les sangs artériels et les sangs veineux, on trouve que tous les sangs veineux contiennent une proportion plus élevée d'urée, à l'exception du liquide qu'on extrait de la veine rénale d'un animal normal, lequel est, au contraire, moins riche en urée. On voit que cette conclusion est différente de celle que le même auteur avait émise en 1876. A cette époque, il n'avait pas trouvé de différence dans la teneur en urée du sang artériel et veineux ; maintenant il trouve toujours une plus forte proportion d'urée dans les sangs veineux.

En 1884, Gréhant et Quinquaud[4] ont dosé l'urée du sang à l'aide

[1] Picard, Recherches sur l'urée du sang (*Comptes rendus*, 1876, t. LXXXIII. p. 991 et 1179).

[2] Gscheidlen, *Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper*. Leipzig, 1871.

[3] Picard, Recherches sur les quantités d'urée du sang (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1881, p. 530).

[4] Gréhant et Quinquaud, Sur la distribution de l'urée dans le sang (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1884, p. 162).

du procédé suivant, qui avait déjà servi à Gréhant en 1870 pour démontrer que l'urée ne se forme pas dans le rein.

Le sang est puisé dans le vaisseau à l'aide d'une seringue, chassé dans un flacon à l'émeri, à large col, pesé à l'avance et agité dans ce flacon assez longtemps pour que la fibrine se sépare et qu'il n'y ait point coagulation ; puis on ajoute au sang le double de son poids d'alcool à 90° ; après agitation, on abandonne le mélange jusqu'au lendemain pour que l'alcool coagule complètement l'albumine. Le lendemain, la bouillie est soumise à la presse ; le tourteau est lavé à l'alcool et exprimé ; les liquides alcooliques sont mélangés et évaporés à 70°. L'extrait alcoolique, de couleur jaunâtre, renferme l'urée, des sels et une petite quantité de matières albuminoïdes. Ce résidu est dissous dans l'eau et introduit dans le récipient de la pompe à mercure où on décompose l'urée par le réactif de Millon. Les gaz CO^2 et Az, résultant de la décomposition de l'urée, sont recueillis et mesurés. Par le calcul, on déduit la quantité d'urée, en sachant que 1 centimètre de CO^2 ou d'Az correspond à $2^{mgr},683$ d'urée pure.

De leurs dosages, Gréhant et Quinquaud tirent les conclusions suivantes :

1° Le sang qui revient des membres ou de la tête contient autant d'urée que celui qui se rend dans ces organes, d'où il suit que l'urée qui se forme peut-être à la périphérie est amenée probablement par la lymphe au centre circulatoire ;

2° Le sang qui a circulé à travers la rate et le foie est toujours plus riche en urée que le sang artériel, et la différence est encore plus marquée sur l'animal en digestion que chez l'animal à jeun ;

3° A l'état physiologique, l'urée se forme en certaine proportion dans les viscères abdominaux.

En face des contradictions dans les résultats des différents expérimentateurs, j'ai entrepris, par la méthode de Gréhant, des dosages comparatifs sur le sang artériel et le sang veineux maxillo-musculaire chez le cheval et le sang veineux jugulaire et fémoral sur le chien. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

TABLEAU

N° D'ORDRE.	ESPÈCE ANIMALE.	URÉE PAR 100 GRAMMES DE SANG en milligrammes.		DIFFÉRENCE.
		Sang artériel.	Sang veineux.	
1	Cheval (veine maxillo-musculaire)	47	44	+ 3
2	*Idem.*	52	50	+ 2
3	*Idem.*	32	33	— 1
4	*Idem.*	45	47	— 2
5	Chien (jugulaire ou fémorale)	40	39	+ 1
6	*Idem.*	76	73	+ 3
7	*Idem.*	45	44	+ 1
8	*Idem.*	176	171	+ 5
9	*Idem.*	55	54	+ 1
10	*Idem.*	106	109	— 3
11	*Idem.*	22	26	— 4
12	*Idem.*	59	53	+ 6
13	*Idem.*	123	120	+ 3
14	*Idem.*	56	53	+ 3
15	*Idem.*	49	44	+ 5
16	*Idem.*	60	64	— 4
17	*Idem.*	47	52	— 5
18	*Idem.*	22	26	— 4
19	*Idem.*	43	37	+ 6
20	*Idem.*	59	53	+ 6
21	*Idem.*	56	53	+ 3
22	*Idem.*	49	44	+ 5
23	*Idem.*	60	64	— 4
24	*Idem.*	47	52	— 5
25	*Idem.*	43	37	+ 6
26	*Idem.*	44	52	— 8
27	*Idem.*	40	41	— 1
28	*Idem.*	41	41	0
29	*Idem.*	22	29	— 7
30	*Idem.*	29	26	+ 3
31	*Idem.*	28	30	+ 2
32	*Idem.*	33	32	+ 1
33	*Idem.*	30	30	0
34	*Idem.*	50	53	— 3
35	*Idem.*	37	34	+ 3
36	*Idem.*	77	78	— 1
37	*Idem.*	35	36	— 1
38	*Idem.*	35	29	+ 6

Comme on peut le voir dans la dernière colonne, les différences que j'ai trouvées dans la teneur en urée des deux sangs sont toujours fort légères, quelquefois même nulles; dans tous les cas, elles sont tantôt positives, tantôt négatives, et restent dans les limites des erreurs expérimentales.

Ces résultats, absolument concordants avec ceux de Gscheidlen, Quinquaud et Gréhant, permettent-ils de conclure que l'urée ne

se forme pas dans les divers tissus de la tête et des membres?

Cette conclusion ne s'impose nullement. En effet, si on suppose que toute l'urée éliminée par les reins résulte de la désassimilation des divers tissus, on arrive facilement, par le calcul, à se convaincre que les différences dans la teneur en urée des deux sangs seraient encore si minimes que la méthode d'analyse la plus délicate ne permettrait pas de les accuser avec certitude.

Un chien de taille moyenne rend environ 500 centimètres cubes d'urine par vingt-quatre heures, contenant en moyenne 12 grammes d'urée. En supposant la production d'urée continue et régulière, il se forme par heure, dans tout l'organisme, environ $0^{gr},50$, ce qui fait moins de $0^{gr},01$ par minute. Or, chez le chien, le sang met 16 secondes pour faire un tour complet de circulation ; il passe donc au moins trois fois dans les tissus par minute ; il emporterait donc chaque fois environ le tiers de $0^{gr},01$ ou $0^{gr},003$. Et comme on n'opère pas sur la totalité du sang, mais sur une faible fraction seulement (environ 20 grammes), la différence réelle dans les deux échantillons qu'on compare se réduirait à des centièmes de milligramme.

La seule conclusion que l'on puisse tirer des travaux cités et de mes chiffres, c'est que la méthode du dosage comparatif de l'urée dans le sang artériel et veineux de la circulation générale ne peut donner aucune indication sur la formation ou la non-formation de l'urée dans les muscles et les autres tissus.

En faveur de l'opinion de ceux qui admettent la formation de l'urée dans les divers tissus, on invoque encore fréquemment les résultats obtenus par M. Wurtz[1]. Les dosages d'urée faits par cet habile chimiste sur le sang, la lymphe et le chyle sont à l'abri de tout reproche au point de vue de l'exactitude chimique ; mais il est impossible de leur accorder la moindre valeur lorsqu'il s'agit d'appliquer les résultats à la solution de la question du lieu de la formation de l'urée. On sait que la première condition, pour obtenir de bons résultats avec les dosages comparatifs, c'est la simultanéité dans la prise des deux sangs ou du sang et de la lymphe ou du chyle. Or, cette condition essentielle a été négligée. D'ailleurs, les différences observées dans le sang, la lymphe et le chyle sont nulles ou très faibles, dans deux expériences sur trois. Ainsi, sur une vache nourrie de luzerne sèche, il a trouvé 19 milligrammes d'urée dans 100 grammes de sang, 19 milligrammes dans la lymphe et 19 milligrammes dans le chyle. Il y avait donc égalité parfaite dans la teneur en urée des trois liquides. Sur un bélier, il a trouvé

[1] Wurtz, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1859, t. XLIX, p. 52.

25 milligrammes d'urée dans 100 grammes de sang et 28 milligrammes dans autant de lymphe. Il est certain que la différence de 3 milligrammes rentre dans les erreurs possibles.

Ces résultats ne prouvent donc nullement la formation de l'urée dans les divers tissus.

Picard[1], dans ses analyses, est arrivé à cette conclusion : la quantité d'urée contenue dans le liquide mixte qu'on obtient en pratiquant une fistule du canal thoracique pendant la digestion est très voisine de celle qui est contenue dans le sang.

Je viens de démontrer que les résultats obtenus par les dosages comparatifs de l'urée dans le sang artériel et le sang veineux qui sort de la tête et des membres, ou même des muscles, ne donnent aucune indication précise sur le point de savoir si l'urée se forme dans les tissus qui composent ces organes.

Mais si l'on admet que le foie est le seul ou le principal organe formateur de l'urée, la même méthode appliquée au sang qui entre et sort de cet organe semble devoir donner des résultats plus nets.

En effet, Gréhant et Quinquaud[2] ont trouvé régulièrement dans le sang qui sort un excédent d'urée évalué à 3 milligrammes, $3^{mgr},6$, 9 milligrammes, 4 milligrammes et $7^{mgr},8$ par 100 grammes de sang. Il est vrai qu'ils ont observé également un léger excédent en faveur du sang qui sort de la rate. Les résultats, surtout pour ce qui concerne le foie, me semblent avoir une réelle valeur ; dans deux cas surtout, les différences dépassent légèrement les limites des erreurs expérimentales. Ils semblent indiquer, en tout cas, que le foie produit plus d'urée que les autres organes, conclusion appuyée par beaucoup d'autres faits, comme on le verra plus loin.

II. — *Résultats fournis par la méthode des circulations artificielles sur des organes isolés. Dosage de l'urée du sang avant et après.*

Cyon[3] a le premier pratiqué des circulations artificielles dans le but de déterminer le lieu où l'urée prend naissance. En faisant passer du sang à travers le foie frais et vivant il a constaté qu'il s'enrichissait en urée. Cyon a montré que le sang, en traversant le foie, se charge d'urée ; mais son expérience ne prouve pas qu'en traversant d'autres organes il n'en prenne pas également une certaine quantité. Gscheidlen[4] a pratiqué des circulations artifi-

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1878, t. LXXXVII, p. 993.
[2] *Loc. cit.*
[3] *Medicin. Centralbl.*, 1870, n° 37.
[4] Habilitationschrift (*Ueber den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper*. Leipzig, 1871).



cielles sur le foie, mais il n'a pas vu l'urée augmenter de proportion dans le sang qui avait passé un certain nombre de fois à travers les vaisseaux de l'organe. Pour lui, l'augmentation de la proportion de l'urée du sang dans les expériences de Cyon ne peut s'expliquer que par le lavage mécanique du foie.

Von Schröder[1] ayant fait circuler du sang à travers plusieurs organes, le rein, les muscles et le foie, a obtenu des résultats fort intéressants.

Cet auteur, n'a jamais pu trouver une augmentation de la proportion de l'urée dans le sang qui a servi à entretenir la circulation dans les muscles et le rein, tandis que dans certaines conditions il a trouvé une augmentation nette dans celui qui avait traversé le tissu hépatique. Une expérience faite sur le foie d'un chien qui avait été mis à la diète avant d'être sacrifié fit voir que le sang, non additionné de carbonate d'ammoniaque, conservait sensiblement la même richesse en urée : avant l'expérience $0^{gr},0448$ 0/0 et après $0^{gr},0425$ 0/0. Dans une autre expérience on opéra sur un foie qui avait été enlevé à un chien en pleine digestion. Dans ces conditions, on put voir augmenter la richesse en urée du sang injecté à travers les vaisseaux de la glande hépatique, preuve que, pendant la digestion, le foie recueille des principes susceptibles de se transformer en urée.

Ainsi, d'après cet auteur, il y a dans le foie une active formation d'urée pendant la digestion, mais pas pendant l'état de jeûne.

Le même auteur a mis en évidence un autre fait important : c'est que du carbonate d'ammoniaque ajouté au sang qui sert à faire la circulation artificielle se transforme rapidement en urée dans le foie, tandis que cette transformation n'a lieu ni dans le rein ni dans les organes du train de derrière isolé, quel que soit d'ailleurs l'état de la digestion de l'animal.

Von Schröder conclut naturellement que c'est dans le foie seulement que l'urée se forme. Il fait dériver ce principe du carbonate d'ammoniaque qui d'après lui prend naissance continuellement pendant le mouvement nutritif et qui agirait à la façon d'un poison, s'il n'était modifié et transformé immédiatement en urée, corps inoffensif et d'une élimination facile par les reins. Von Schröder s'est assuré aussi que la même transformation a lieu dans le foie quand on y fait circuler des acides amidés, glycocolle, leucine, asparagine, etc. Pour lui, tous ces produits engendrés pendant la nutrition des tissus sont ensuite modifiés dans le foie et transformés finalement en urée.

[1] Ueber die Bildungstätte des Harnstoffs (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, t. XVI, p. 373; t. XV, p. 364; t. XVI).

On sait depuis les travaux de Schultze et Nencki[1], de Knieriem[2], de Feder[3], de Schmiedeberg[4], de Salkowsky[5], de Hallervorden[6], de Feder et Voit[7], que les acides amidés ci-dessus se transforment en urée dans l'organisme. D'après von Schröder cette transformation s'opérerait exclusivement dans le foie.

Les expériences de cet auteur établissent très nettement que le foie fabrique de l'urée, que cette urée peut dériver des sels ammoniacaux, mais elles ne démontrent pas la non-formation d'urée dans les autres organes et encore moins que l'urée ne peut pas se former aux dépens de substances autres que les composés ammoniacaux ou amidés. Il est même fort probable que dans les conditions normales de l'organisme, l'urée ne dérive nullement des sels ammoniacaux, car leur existence dans le sang n'est nullement démontrée.

III. — *Résultats fournis par la méthode qui consiste à priver l'animal de son foie.*

Si la méthode des dosages comparatifs de l'urée dans les sangs artériel et veineux ne donne pas de résultats nets dans les conditions ordinaires, c'est peut-être parce que à chaque passage dans les tissus, le sang n'entraîne que des quantités inappréciables d'urée et se débarrasse ensuite de cette substance par la voie rénale ?

Dans la méthode des circulations artificielles sur des organes isolés, ces inconvénients n'existent pas, on peut faire circuler le même sang un grand nombre de fois à travers un organe et ce sang conserve toute l'urée que le tissu lui abandonne. Il en résulte que si l'organe isolé continue à former de l'urée même en petite quantité, cette substance devra s'accumuler en proportion suffisante pour devenir appréciable pour nos procédés d'analyses. Mais des objections nombreuses peuvent être faites au procédé des circulations artificielles sur des organes séparés du corps.

Les mêmes reproches ne peuvent pas être adressés à la méthode qui consiste à extirper à la fois sur l'animal vivant l'organe éliminateur de l'urée et l'organe qu'on soupçonne être le siège de sa formation, tout en laissant les autres organes dans leur état antérieur.

Si on enlève sur un animal les reins et le foie, le sang doit se

[1] *Zeitschrift f. Biol.*, Bd VIII, p. 124.
[2] *Ibid.*, Bd X, p. 262.
[3] *Ibid.*, Bd XIII, p. 256.
[4] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd VIII, p. I.
[5] *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd I, p. I et 374.
[6] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd X, p. 125.
[7] *Zeitschr. f. Biol.*, Bd XVI, p. 177.

charger en urée si cette substance peut se former dans les autres tissus même en quantités faibles; il doit, au contraire, conserver sensiblement la même teneur en urée si ces tissus n'en produisent pas. Dans ce second cas, il faut admettre que le foie est bien le seul organe formateur d'urée.

Von Schröder[1], dans une série d'expériences intéressantes, a extirpé ou isolé le foie et les reins sur des mammifères, pour étudier le lieu de la transformation en urée des corps amidés injectés dans le sang.

La suppression de la fonction hépatique a été réalisée de différentes manières : 1° en liant les artères cœliaque, mésentériques, rénales et le hile du foie, puis en enlevant le plus complètement possible cet organe ; 2° en liant la veine porte à son entrée dans le foie et en faisant communiquer la partie postérieure de cette veine directement avec la veine rénale afin d'assurer le retour du sang dans la circulation générale.

Les animaux ainsi opérés étaient à jeun; ils n'ont jamais survécu plus d'une heure et demie . Deux dosages de l'urée du sang faits l'un immédiatement après la double opération, l'autre, environ une heure plus tard ont donné les résultats suivants : la néphrectomie seule a été suivie d'une accumulation considérale d'urée dans le sang après l'injection dans les vaisseaux de carbonate d'ammoniaque; lorsque la néphrectomie était au contraire associée à l'extirpation du foie ou à la ligature des vaisseaux de cet organe, la quantité d'urée n'a pas augmenté dans le sang; elle a même quelquefois diminué.

D'après ces résultats le foie serait le seul organe capable de former de l'urée aux dépens des sels ammoniacaux qu'on introduit dans le sang.

Dans ces expériences, von Schröder n'a pas tenu compte de l'élimination possible de l'urée par la voie gastro-intestinale. L'élimination par cette voie peut cependant devenir très active et prévenir l'accumulation de l'urée dans le sang après la néphrectomie, comme l'ont démontré Claude Bernard et Barreswill[2]. Elle serait même favorisée dans les expériences ci-dessus à cause de la stase sanguine qui existait fort probablement à un certain degré dans les racines de la veine porte.

Pour me mettre à l'abri de ces objections possibles, j'ai supprimé simultanément le foie et le rein par le procédé de Bock et Hofmann modifié par Seegen, et qui consiste à lier l'aorte et la veine cave postérieure dans l'intérieur de la poitrine en avant du diaphragme

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, t. XIV, p. 373; t. XV, p. 364.

[2] Cl. Bernard et Barreswill, Sur les voies d'élimination de l'urée après l'extirpation du rein (*Arch. de méd.*, 1847, t. XIII, 4e série, p. 449).

et à entretenir la respiration artificielle. J'ai ainsi divisé le corps en deux parties : l'une située en arrière des ligatures était privée de circulation, l'autre située en avant continuait à être irriguée par le sang à peu près comme dans les conditions normales. Les animaux toujours pris à jeun ont pu être maintenus vivants quelquefois plus d'une heure.

Après l'application des ligatures, le sang circulant dans le train antérieur ne pouvait se débarrasser de son urée par élimination; les modifications dans sa teneur en urée ne pouvaient donc être que le fait des tissus irrigués.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

N° D'ORDRE.	URÉE POUR 100 en milligrammes.		URÉE PRODUITE.	DURÉE de l'expérience.
	Avant.	Après.		
1	17	23	+ 6	1 heure.
2	33	32	—	1 heure.
3	15	18	+	1 h. 30 m.
4	24	27	+	1 h. 30 m.
5	17	17		1 h. 45 m.
6	17	21	+ 4	50 minutes.
7	39	49	+10	1 heure.
8	52	58	+ 6	30 minutes.

Ce tableau montre que dans la plupart des expériences, le sang ne s'est pas enrichi notablement en urée même après plus d'une heure de circulation. Cependant, en ne considérant que le sens général de ces résultats, on voit qu'il y a plutôt une tendance à l'accumulation; les différences sont presque toutes positives et celle observée dans l'expérience n° 7 s'éloigne sensiblement des limites de l'erreur expérimentale. Ces résultats ne sont pas assez nets pour faire admettre que les tissus ne forment pas d'urée; dans leur ensemble ils sont plutôt favorables à la formation d'une petite quantité d'urée dans les tissus autres que le foie. En tout cas ils démontrent surtout que, si les divers tissus sont capables de former une certaine quantité d'urée, il faut néanmoins admettre que la plus grande partie de cette substance prend naissance dans un organe situé en arrière de la ligature, c'est-à-dire dans le foie.

Dans leurs intéressantes recherches sur les effets de la fistule d'Eck, MM. Hanhn, Massen, Nencki et Pawlow[1] ont constaté une

[1] *Arch. des sc. biolog.* publiées par l'Institut impérial de méd. expérim. à Saint-Pétersbourg, t. I, n° 4, 1892.



diminution d'urée et une augmentation de l'acide urique dans l'urine des chiens dont la veine porte, oblitérée à son entrée dans le foie, versait son sang directement dans la veine cave; mais ils n'ont jamais constaté une disparition complète de l'urée, même quand ils liaient ensuite l'artère hépatique et extirpaient la presque totalité du foie. Ces recherches montrent qu'il se forme de l'urée en dehors du foie, puisque l'urine sécrétée contient encore cette substance quand la fonction hépatique est détruite.

IV. — *Résultats obtenus par la méthode du dosage comparatif de l'urée dans le sang et les principaux tissus de l'économie.*

La méthode qui consiste à doser comparativement l'urée dans le sang et les tissus du même animal, a été utilisée déjà par beaucoup d'expérimentateurs; mais les résultats obtenus sont fort contradictoires et ne conduisent à aucune conclusion certaine. Les contradictions dérivent de plusieurs causes : de l'emploi de procédés de dosage différents et tous plus ou moins imparfaits; du défaut de déterminisme des conditions physiologiques dans lesquelles se trouvaient les animaux, etc.

A l'époque de Prévost et Dumas, on n'avait pas encore de procédé assez exact pour permettre de déceler l'urée dans le sang des animaux sains. Plus tard, les physiologistes ont trouvé de l'urée dans le sang normal de l'homme et des animaux; mais un grand nombre ont nié, jusque dans ces derniers temps, la présence de l'urée dans divers tissus : Helmohltz[1], Liebig[2], Voit[3], Grohe[4], Meissner[5], Gscheidlen[6], Gautier et Landi[7] n'ont pas trouvé d'urée dans le muscle des animaux sains; Hoppe-Seyler n'en a pas pu extraire du foie; par contre, Picard[8], Gréhant et Quinquaud[9] prétendent que tous les tissus en contiennent; que les muscles en contiennent plus que le foie; Meissner[10] en a trouvé plus dans le foie que dans le

[1] *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1845, p. 79.
[2] *Annalen der Chemie u. Pharm.*, 1847, Bd LXII, p. 362.
[3] *Zeitschrift f. Biol.* t. II, p. 225.
[4] *Annalen der Chemie u. Pharm.*, 1853, Bd LXXXV, p. 233.
[5] *Zeitschrift f. rat. Med.*, 1868, 3 R, Bd XXXI, p. 234.
[6] *Studien über Ursprung d. Harnstoffs.* Leipzig, 1871.
[7] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1892, t. CXIV, p. 155.
[8] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1877, p. 414; *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1878, t. LXXXVII, p. 533 et 993.
[9] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1884, p. 558.
[10] *Zeitschrift f. rat. Med.*, 1866, 3 R, Bd XXXVI, p. 225.

sang, le cerveau et les autres tissus ; Munck[1] dit que le foie en contient moins que le sang ; Gscheidlen en a trouvé partout, excepté dans les muscles. D'après lui, le foie en contient moins que la rate, le poumon et les reins. Stædeler[2], Krukenberg[3], Gréhant et Quinquaud[4], von Schröder[5] ont constaté la présence d'une quantité considérable d'urée dans le sang, les muscles, le foie, l'organe électrique et les autres tissus des Sélaciens. D'après von Schröder, on trouve en moyenne, chez le xyllium catulus, la proportion suivante d'urée pour 100 grammes de tissu : sang, 2gr,61 ; muscle, 1gr,95 ; foie, 1gr,36. Chez les Sélaciens, les tissus sont donc moins riches en urée que le sang ; le foie en contient moins que les muscles.

Krukenberg a trouvé la plus forte proportion d'urée dans l'organe électrique de la torpille, et Gréhant et Jolyet y ont vu la quantité d'urée s'accroître encore, sous l'influence d'excitations qui déterminent des décharges électriques fréquentes.

J'ai exécuté avec le plus grand soin un certain nombre de dosages comparativement dans le sang et les tissus de chiens à jeun. Dans une première série, j'ai utilisé le procédé de dosage de Gréhant ; dans une deuxième, le procédé très exact de von Schröder. Les résultats que j'ai obtenus sont consignés dans les deux tableaux suivants :

Première série. — *Dosage de l'urée par le procédé de Gréhant.*

N° d'ordre.	Urée par 100 grammes de sang en milligrammes.				
	Sang.	Foie.	Cerveau.	Muscle.	Rate.
1	34	163	118	42	61
2	23	116	36	100	50
3	35	44	51	42	54
4	37	112	78	71	85
Moyenne.....	32	109	86	64	62

[1] *Archiv v. Pflüger*, 1875, t. XXI, p. 100.
[2] *Journ. f. prakt. Chemie*, 1858, t. XXVI, p. 58.
[3] *Ann. du Musée d'his. natur. de Marseille. Zool.*, t. III, mém. n° 3, p. 43 ; 1888.
[4] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1889, t. CVIII, p. 1092.
[5] *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, 1890, t. XIV, p. 576 et 598.

DEUXIÈME SÉRIE. — *Dosage de l'urée par le procédé de von Schröder.*

N° D'ORDRE.	URÉE PAR 100 GRAMMES DE SANG en milligrammes.				
	Sang.	Foie.	Cerveau.	Muscle.	Rate.
1	16	36	29	27	27
2	37	119	88	78	»
3	30	44	»	»	»
4	22	39	»	29	»

Les résultats obtenus par les deux procédés de dosage employés sont parfaitement concordants. Toujours le sang se montre moins riche en urée que les différents tissus, et pour ceux-ci, c'est le tissu hépatique qui contient la plus forte proportion de cette substance.

Comme je l'ai déjà dit précédemment, la plupart des chimistes nient l'existence de l'urée dans le muscle normal. Récemment encore, MM. A. Gautier et Landi n'ont pas trouvé d'urée dans le tissu musculaire frais ou conservé à l'étuve à l'abri de l'air et des microorganismes. La substance que j'ai extraite du muscle, par le procédé de von Schröder, offrait pourtant les réactions chimiques et les caractères microscopiques de l'urée. Si réellement le muscle est exempt d'urée, il faut admettre qu'il contient un corps qui offre avec l'urée la plus grande ressemblance, ou bien que de l'urée se forme pendant les manipulations, aux dépens de la créatine, de la créatinine ou d'autres composés azotés du muscle. Les recherches ultérieures des chimistes nous renseigneront complètement à cet égard. Ils ont reconnu déjà l'existence de l'urée dans les muscles des Sélaciens ; et il est fort probable qu'ils admettront, un jour, l'existence réelle de cette substance dans ceux des animaux mammifères.

La présence de l'urée dans le foie a été fort longtemps contestée par Hoppe-Seyler. Cet habile chimiste n'avait jamais pu extraire du foie de l'urée véritable, il avait obtenu un corps très voisin, mais cependant différent de l'urée. Plus tard, dans son laboratoire, von Schröder, un de ses élèves, a entrepris des recherches qui l'ont conduit à considérer le foie comme le seul organe formateur d'urée. Aujourd'hui, personne n'oserait contester l'existence de l'urée dans le foie. Ces contradictions montrent combien sont difficiles à résoudre les questions relatives à la formation de l'urée dans l'organisme.

Outre les procédés précédemment indiqués pour apprécier le rôle

d'un organe dans la formation de l'urée, on peut employer celui que Heynsius[1] a appliqué le premier au foie.

Ce physiologiste a dosé comparativement l'urée dans des échantillons de tissu hépatique frais et d'autres conservés pendant quelque temps. On sait en effet que les éléments cellulaires ne sont pas frappés de mort aussitôt après leur séparation de l'organisme. Les tissus continuent à vivre pendant un certain temps et à produire des matières résiduelles de leur nutrition.

Dans ses dosages, Heynsius a toujours constaté que le foie extrait de l'organisme s'enrichit en urée et en sucre, pendant qu'il s'appauvrit en glycogène. Il a le premier exprimé l'opinion que les albuminoïdes peuvent donner naissance à la matière amylacée du foie et à l'urée ou aux matières qui produisent de l'urée.

Picard[2] a constaté, comme Heynsius, que le foie pris sur un animal en digestion continue à fabriquer de l'urée. Ainsi, au moment de la mort, le foie d'un chien en pleine digestion contenait 1 gramme d'urée 0/00 et, vingt-quatre heures après, ce même foie contenait 1gr,78 d'urée 0/00.

M. Ch. Richet[3], en conservant du foie dans de la paraffine pour le soustraire à l'action des microbes et de l'air, a également constaté un accroissement de la proportion d'urée dans le tissu conservé.

Conclusions.

Des nombreux faits expérimentaux anciens et nouveaux exposés dans ce travail, on peut, malgré la discordance qui existe dans certains résultats, poser les conclusions suivantes :

1° L'urée semble exister dans tous les tissus de l'organisme des mammifères.

2° Sa proportion est plus forte dans les tissus que dans le sang.

3° Tous les tissus semblent produire de l'urée, mais en quantité très différente.

4° Le foie est, chez les mammifères, le siège le plus actif de la formation de l'urée.

5° La production de l'urée semble liée aux phénomènes de dénutrition qui s'accomplissent dans les divers tissus et surtout au travail d'élaboration et de préparation des matériaux nutritifs que le foie déverse incessamment dans la circulation générale.

[1] *Arch. f. hollandisch. Beiträge zur Natur. u. Heilkunde*, 1859, t. I, p. 303.
[2] *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1877, p. 414.
[3] *Soc. de biol.*, séance du 28 avril 1894.

III

DE L'INFLUENCE DE CERTAINS MICROBES AEROBIES SUR LA CONSERVATION ET LA VÉGÉTATION DES ANAÉROBIES

Par MM. J. COURMONT et J. NICOLAS

(Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.)

I. — La cohabitation de plusieurs espèces dans un même milieu n'a pas pour conséquence fatale et unique la disparition d'un certain nombre d'entre elles. Tel individu, en pourvoyant à sa propre existence, peut prêter un utile appui à son voisin, être pour lui un commensal et non un ennemi. Cette influence variable des êtres les uns sur les autres est facile à observer expérimentalement au moyen des microbes. Ceux-ci, par leur pullulation extraordinairement hâtive lorsqu'ils se trouvent dans des conditions eugénésiques, par l'abondance et l'activité des substances solubles qu'ils fabriquent, par les modifications qu'ils imprègnent aux milieux ambiants, exercent rapidement les uns sur les autres des influences souvent nuisibles, mais quelquefois aussi manifestement utiles. L'expérimentateur a un grand intérêt à reproduire ces faits dans le laboratoire.

Du jour où Pasteur[1] divisa les microbes en *aérobies* et *anaérobies*, il expliqua la succession des actions microbiennes dans la putréfaction en supposant que les aérobies consommaient l'oxygène dans une première phase de préparation du milieu à la vie des anaérobies. Peut-être faut-il dire, d'une façon plus générale, que les microbes anaérobies doivent la conservation de leurs espèces à la grande consommation d'oxygène faite par les aérobies partout où un microbe peut se développer?

[1] Pasteur, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1861-63.

Quelques expériences ont été faites en ce sens. E. Roux[1] a montré qu'on pouvait cultiver le vibrion septique en utilisant la propriété aérobie du *bacillus subtilis*. On liquéfie la gélatine contenue dans un tube à essai; on la porte à l'ébullition pour chasser tout l'air, on la solidifie rapidement et on l'ensemence avec du vibrion septique. On coule au-dessus un bouchon de gélose liquéfiée qui se prend rapidement. Par-dessus la gélose solide on verse une culture en bouillon de *bacillus subtilis* (qui ne peut donc se mettre en contact du vibrion septique) et on ferme le tube à la lampe. Lorsque le bacillus subtilis a absorbé tout l'oxygène du tube, le vibrion septique se développe. Cette expérience très ingénieuse d'E. Roux met bien en relief le rôle utile possible des aérobies vis-à-vis de la conservation et du développement des anaérobies, mais elle est faite dans des conditions toutes spéciales et qui ont peu de chance de se rencontrer dans la nature.

Nous avons été témoins de quelques faits très intéressants, reproduisant absolument ce qui doit se passer journellement, et nous avons institué quelques expériences qui démontrent *la possibilité de la pullulation abondante d'un anaérobie, conservant toutes ses propriétés pathogènes, dans un liquide nutritif très largement exposé à l'air, à la faveur du développement simultané dans ce liquide d'un aérobie, lorsque ce dernier ne fabrique pas des substances solubles entravant la culture de l'anaérobie.*

II. — Au mois de novembre 1893, désirant obtenir des cultures pures de vibrion septique, nous avions inoculé sous la peau de la cuisse deux cobayes avec quelques gouttes d'une solution d'acide lactique à 1/20 additionnée de poudre de sérosité desséchée d'un mouton mort de septicémie gangréneuse. Cette poudre date des expériences de MM. Chauveau et Arloing sur la septicémie gangréneuse en 1881; elle a été conservée depuis lors en simple tube fermé par un bouchon en liège et nous a toujours servi de réserve de vibrion septique virulent pendant ces treize ans.

Vingt-quatre heures plus tard, les deux cobayes étaient morts avec tous les symptômes classiques (œdème local, etc.). Les bacilles des sérosités musculaire et péritonéale étaient caractéristiques. Deux tubes de bouillon furent ensemencés avec la sérosité de la cuisse et mis à + 35°, le vide effectué. Deux jours après, les deux cultures, très abondantes, paraissaient au microscope uniquement composées de bacilles, les uns longs, les autres courts et sporulés. Bien que cette culture parût pure, elle fut ensemencée en bouillon dans un ballon à large surface communiquant librement avec l'air exté-

[1] E. Roux, Sur la culture des microbes anaérobies (*Ann. Pasteur*, 1887).

rieur à travers un capuchon de papier à filtrer. Quarante-huit heures plus tard le bouillon du ballon était très trouble; la culture primitive contenait donc probablement une impureté aérobie et n'ayant pas végété dans le vide. Notre étonnement fut grand de trouver au microscope la culture en ballon aussi riche que celle dans le vide en vibrions septiques, qui avaient donc pullulé en présence de l'air; un examen plus attentif nous fit découvrir l'existence simultanée dans le bouillon d'un diplocoque extrêmement fin. Cette culture mixte inoculée à la dose de 3 gouttes au cobaye le tua en trente-six heures avec les symptômes classiques. La sérosité de ce cobaye fournit des cultures dans le vide composées uniquement de vibrions septiques et des cultures à l'air où les vibrions septiques avaient poussé en même temps que le même diplocoque. Il n'y avait plus de doute, c'était ce diplocoque aérobie qui favorisait la végétation du vibrion septique à l'air et il ne fallait pas compter sur le passage par le cobaye pour séparer ces deux microbes.

Un ensemencement sur gélatine roulée en tube d'Esmarch isola facilement le diplocoque. Ce microbe ne correspondait à aucune espèce décrite ; c'était un diplocoque extrêmement fin, végétant très rapidement en bouillon à + 35°, aérobie strict, formant sur la gélatine à + 20° des colonies blanchâtres, ne liquéfiant pas, appréciables au bout de trois ou quatre jours, résistant comme on va le voir à des températures élevées. Inoculé sous la peau du cobaye à la dose de 3 gouttes il produisait un gonflement local passager, mais n'a jamais entraîné la mort de cet animal.

Pour obtenir des cultures pures de vibrion septique nous nous sommes adressé au chauffage. Une première exposition à + 80° pendant une heure ne suffit pas; l'ensemencement à l'air était encore positif donnant une culture peu abondante il est vrai, composée de quelques diplocoques et de bacilles chétifs. Un chauffage à 87° pendant deux heures et demie nous permit d'obtenir enfin des cultures pures de vibrion septique très virulent, tuant le cobaye à la dose de 3 ou 4 gouttes en moins de vingt-quatre heures.

Était-ce bien le diplocoque qui favorisait la végétation du vibrion septique, anaérobie strict[1], à l'air libre ? Deux ballons de bouillon exposés à l'air libre à + 35° furent ensemencés avec une goutte de culture de vibrions septiques; l'un d'eux reçut en outre une goutte de culture de diplocoques ; le dernier ballon seul devint le siège d'une culture composée de diplocoques et de vibrions septiques aussi nombreux que si le vide avait été fait.

[1] Le vibrion septique est bien plus anaérobie que le bacille de Nicolaïer, par exemple



III. — Comment ce diplocoque pouvait-il faire pousser à l'air libre un anaérobie aussi exigeant que le vibrion septique ? En absorbant tout l'oxygène libre du bouillon à mesure qu'il y pénétrait, malgré la large surface exposée à l'air. La réduction de l'indigo dans le bouillon de culture nous le démontra.

D'autres microbes aérobies devaient aboutir au même résultat. Nous ensemençâmes des ballons de bouillon avec du vibrion septique mélangé à des microbes aérobies végétant rapidement comme le *staphylococcus pyogenes aureus* et jamais nous ne pûmes voir le vibrion septique se développer à l'air concurremment avec l'aérobie, sauf lorsque ce dernier était le diplocoque sus-nommé.

Peut-être ce diplocoque avait-il à un très haut degré la propriété d'absorber l'oxygène libre du bouillon ? Pour le savoir nous avons institué plusieurs expériences en séparant dans un tube clos l'aérobie du vibrion septique. Nous nous sommes servis de tubes doubles de Pasteur. Les deux branches étaient chargées de bouillon ; l'une était ensemencée avec du vibrion septique, l'autre avec le diplocoque, avec du *staphylococcus pyogenes* ou du *bacillus subtilis* et le tube était fermé à la lampe. Or, en quelques jours le vibrion septique du tube à *bacillus subtilis* avait abondamment poussé avec un très notable dégagement gazeux ; les bacilles en grande partie sporulés tuaient le cobaye en moins de vingt-quatre heures à la dose de deux gouttes, ils jouissaient donc de toutes leurs propriétés ; au bout de quinze jours le tube à *staphylocoques* offrait également une culture abondante de vibrions septiques, avec développement gazeux, excessivement virulente pour le cobaye à la dose d'une goutte ; tandis que dans le tube à diplocoques la culture des vibrions septiques n'était apparente *qu'au bout de deux mois* environ. Dans tous les cas, nous nous sommes assurés, par l'ensemencement à l'air, que la culture de vibrions septiques était bien pure.

Le diplocoque mettait donc infiniment plus de temps à absorber l'oxygène du tube que le *bacillus subtilis* ou le *staphylococcus pyogenes*.

Il était intéressant de savoir quelles étaient les modifications exactes subies par l'air d'un tube clos sous l'influence de ces différents aérobies. Nous avons alors fait des cultures en bouillon de diplocoques, de *bacillus subtilis* dans des tubes à essais fermés à la lampe.

Plus ou moins longtemps après l'ensemencement, le tube était renversé sur la cuve à mercure, son extrémité effilée brisée, et les gaz recueillis dans une éprouvette. Par la méthode de la décoloration de l'indigo on s'assurait que le liquide de culture était complètement dépourvu d'oxygène ; quant aux gaz, une parcelle de

phosphore suffisait à démontrer qu'il ne contenaient pas de traces d'oxygène.

Voici d'ailleurs des analyses faites sur des tubes ensemencés quelques jours auparavant :

Diplocoque.

Volume gazeux	12cc
Oxygène	0.00 %
Acide carbonique	12.50
Azote	87.50
Hydrogène	0.00

Bacillus subtilis.

Volume gazeux	51cc
Oxygène	0.00 %
Acide carbonique	9.80
Azote	90.20
Hydrogène	0.00

Il n'y a donc pas de différence essentielle entre la façon dont se comportent le diplocoque et le *bacillus subtilis* vis-à-vis de l'air ambiant[1], si ce n'est que le diplocoque est précisément un des aérobies qui absorbent le plus lentement l'oxygène. Faisons remarquer que nous n'avons pas trouvé d'hydrogène dans le tube contenant le *bacillus subtilis*, contrairement à ce qu'a affirmé Vandevelde.

IV. — En résumant les expériences précédentes, on voit, en somme, que le diplocoque qui favorise à un si haut degré la pullulation du vibrion septique dans une couche de bouillon exposée à l'air libre, est moins avide d'oxygène que le staphylocoque pyogène par exemple, lequel est incapable de faire végéter le vibrion septique dans les mêmes conditions.

Le staphylocoque pyogène mettra quatre fois moins de temps que le diplocoque à absorber l'oxygène d'un tube clos.

Il y avait donc encore une inconnue à dégager; il ne suffit pas qu'un microbe soit aérobie et même très avide d'oxygène pour que, mélangé dans du bouillon exposé à l'air avec du vibrion septique, il permette à ce dernier de végéter.

Nous nous sommes assurés que les propriétés des substances solubles élaborées dans le liquide nutritif par l'aérobie constituaient un facteur important pour la réussite de la culture anaérobie.

[1] Ces analyses ont été faites par le professeur Hugounencq à qui nous adressons ici tous nos remercîments.

Si le staphylocoque ne favorise pas la végétation du vibrion septique présent dans le même liquide nutritif, c'est que tout en absorbant l'oxygène libre dans ce liquide, il le sature aussi vite de substances solubles qui s'opposent d'une façon absolue à la culture du vibrion septique. Le diplocoque étudié ne se comporte pas de même; il absorbe moins vite l'oxygène, mais ne fabriquant aucune substance soluble toxique pour le vibrion septique, il rend en trente-six heures un bouillon nutritif largement exposé à l'air apte à se laisser envahir par le vibrion septique.

On ensemence plusieurs tubes de bouillon chacun avec une goutte de la même culture de vibrion septique et on fait le vide. Ces tubes sont divisés en trois lots, les uns étant chargés avec du bouillon ordinaire, les autres avec une culture filtrée de staphylocoques pyogènes, les derniers avec une culture filtrée de diplocoques; ces cultures ayant été filtrées soit à l'âge de 24 heures soit beaucoup plus tard. Le lot en bouillon ordinaire poussera très abondamment en vingt-quatre heures, tous les autres tubes restant clairs; vingt-quatre ou trente-six heures après, le lot en culture filtrée de diplocoques donnera une culture très riche de vibrions septiques; enfin les tubes à culture filtrée de staphylocoques pyogènes resteront indéfiniment clairs ou ne présenteront qu'un très léger trouble une vingtaine de jours plus tard. Le bouillon où végète le staphylocoque pyogène est donc impropre à cultiver le vibrion septique. Ainsi s'expliquent les faits en apparence contradictoires dont nous avons été témoins.

V. — Pour se conserver et pulluler, les microbes anaérobies doivent trouver dans la nature des conditions favorables. Ces dernières sont assurées par certains aérobies qui privent d'oxygène libre des liquides nutritifs sans toutefois les souiller de substances solubles pouvant s'opposer à la végétation de tel anaérobie.

IV

SUR LA FIBRINE

Par **MAURICE ARTHUS**, préparateur de physiologie à la Sorbonne [1].

(Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

I. — *Fibrine et fibrinogène.*

La fibrine n'existe pas dans le sang circulant : elle prend naissance dans le sang extrait des vaisseaux, aux dépens d'une substance qui existe en solution dans le plasma, le fibrinogène. Quelle est la nature de cette transformation ?

Est-ce une transformation isomérique ? la substance fibrinogène changeant de propriétés, changeant même de constitution moléculaire, sans changer de composition centésimale.

Est-ce une combinaison ? la substance fibrinogène s'unissant à quelque autre substance pour former une substance nouvelle.

Est-ce une décomposition ? la substance fibrinogène se scindant en deux ou plusieurs substances nouvelles.

A la première hypothèse se rattachent les conceptions des auteurs anciens; à la seconde se rattache la théorie d'Alexander Schmidt; à la troisième se rattache la théorie d'Hammarsten.

Alexander Schmidt, dans ses premiers travaux, admettait que la fibrine résulte de la combinaison de la substance fibrinogène avec la sérumglobuline ou substance fibrinoplastique. Plus tard, il devint moins affirmatif et se contenta de dire que la sérumglobuline est indispensable à la

[1] C'est sur les conseils du professeur Kühne (de Heidelberg) que j'ai entrepris ces recherches, afin d'appuyer sur des résultats numériques mes recherches antérieures sur la coagulation du sang. Terminées au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, ces recherches ont été commencées et très avancées pendant un séjour que j'ai fait en 1891 au laboratoire du professeur Kühne, auquel j'adresse mes plus sincères remerciements pour la bienveillante hospitalité qu'il m'a accordée, et pour les précieux conseils qu'il m'a prodigués pendant les trois mois que j'ai passés près de lui.

production de la vraie fibrine sans dire avec précision quel rôle elle joue dans ce phénomène. Mais on peut croire que Schmidt considère toujours la fibrine comme résultant d'une union du fibrinogène et de la sérumglobuline, car il insiste sur ce fait qu'il considère comme capital, à savoir que pour une même quantité de fibrinogène la quantité de fibrine fournie augmente avec le poids de sérumglobuline contenue dans la liqueur. Donc, bien que Schmidt ne l'ait pas dit formellement dans ses récents travaux, on peut croire que pour lui la fibrine résulte d'une combinaison du fibrinogène et de la sérumglobuline, ou d'une combinaison du fibrinogène et d'une substance dérivée de la sérumglobuline.

Cette théorie a été vivement attaquée par Hammarsten, et, je crois, victorieusement attaquée. Je rappellerai brièvement qu'Hammarsten a pu obtenir de la fibrine présentant toutes les propriétés typiques de la fibrine, en faisant agir sur une solution de fibrinogène, totalement débarrassée de sérumglobuline, une solution de fibrinferment absolument débarrassée de sérumglobuline. D'autre part, si Hammarsten, dans ses premières déterminations, avait observé, comme Schmidt, dans une même solution de fibrinogène une augmentation de la fibrine produite correspondant à une addition de sérumglobuline, dans des recherches plus récentes, avec des procédés plus parfaits, il n'a pu faire la même constatation (*Pflüger's Archiv*, t. XXX, p. 462).

	Fibrine.
I. 20 centimètres cubes d'une solution de fibrinogène :	gr
Additionnés de 20 centimètres cubes de sérum.................	0,201 0,200
Additionnés de 20 centimètres cubes de ferment sans sérumglobuline...	0,204
II. 20 centimètres cubes d'une solution de fibrinogène :	
Additionnés de 20 centimètres cubes de sérum.................	0,221 0,230
Additionnés de 20 centimètres cubes de ferment sans sérumglobuline...	0,227

Frederikse (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, t. XIX, p. 123) a vérifié avec des procédés très exacts les mêmes faits et est arrivé aux mêmes conclusions. Je transcris quelques-uns des résultats obtenus par cet auteur :

	Fibrine formée dans une solution de fibrinogène sans sérumglobuline.	Fibrine formée dans la même solution de fibrinogène additionnée de sérumglobuline.
	gr	gr
I.........................	0,079 0,082	0,082 0,082
II........................	0,022 0,022	0,022 0,023
III.......................	0,044 0,045	0,042 0,043 etc.

Ces résultats viennent confirmer les solides raisons qu'on possédait déjà de rejeter la conception d'Alex. Schmidt.

La troisième hypothèse, l'hypothèse d'un dédoublement, a été énoncée pour la première fois par Denis (de Commercy) à une époque où les procédés d'analyse physiologique étaient encore très imparfaits. C'est l'hypothèse admise par Hammarsten. On sait qu'Hammarsten admet que la substance fibrinogène est dédoublée par le fibrinferment en deux substances : l'une qui est la fibrine, l'autre qui reste en solution dans le plasma sanguin, cette dernière étant une globuline coagulable à 64°.

Si la théorie d'Hammarsten est vraie, si la fibrine résulte d'un dédoublement du fibrinogène, la quantité de fibrine fournie par un volume donné d'une liqueur est nécessairement plus petite que la quantité de fibrinogène contenu dans le même volume de la même liqueur. Une telle constatation suffirait à écarter d'une façon absolue toutes autres théories que celles admettant un dédoublement du fibrinogène.

Quelques recherches en ce sens ont déjà été tentées : Al. Schmidt (*Pflüger's Archiv*, t. XIII, p. 119) détermine la quantité de fibrine que peut fournir, dans les conditions les plus favorables, dit-il, une sérosité péricardique de cheval et un liquide d'hydrocèle. Dans les mêmes liquides, soumis à la dialyse, il détermine par le passage d'un courant de gaz carbonique, la précipitation d'une globuline. Il admet que ce précipité est formé par du fibrinogène, rien que du fibrinogène, tout le fibrinogène contenu dans la sérosité : il sépare ce précipité, le lave, le dessèche et le pèse. Le rapport du poids de fibrine au poids de fibrinogène a été trouvé égal : dans le cas de la sérosité péricardique à 0,240, et dans le cas du liquide d'hydrocèle à 0,279. Je ne rappelle ces expériences que pour mémoire, car les sérosités renfermant à la fois du fibrinogène et de la sérumglobuline, contrairement à l'opinion ancienne de Schmidt qui admettait l'existence du seul fibrinogène dans ces liqueurs, le procédé employé pour séparer le fibrinogène est imparfait pour deux raisons : d'abord, en même temps qu'il précipitait du fibrinogène, Schmidt précipitait de la sérumglobuline; ensuite le courant de gaz carbonique est incapable de précipiter la totalité du fibrinogène dissous dans un transsudat ou une sérosité, même si ces liquides ont été soumis à la dialyse.

Frédéricq fit quelques recherches au moyen du plasma de sang de cheval, plasma contenu dans une jugulaire isolée. Un segment de veine jugulaire gonflée de sang étant séparé entre deux ligatures et suspendu verticalement jusqu'à ce que le dépôt des éléments figurés soit bien accompli, Frédéricq sépare par une ligature la zone plasmique, et dans ce plasma, toujours contenu dans la veine, il détermine la coagulation du fibrinogène par l'action d'une température de 56°. Ouvrant alors le segment veineux ainsi chauffé, il détermine le volume de plasma renfermé dans la veine, jette le contenu sur un filtre, lave le coagulum, le dessèche

et le pèse. Dans une autre portion du même plasma retiré de la veine sans avoir été chauffé, Frédéricq laisse la fibrine se former, la sépare, la lave, la dessèche et la pèse. En opérant ainsi cet auteur constate qu'un plasma qui fournit 0gr,430 de coagulum à 56° ne donne que 0gr,375 de fibrine pour 100 centimètres cubes (*Recherches sur la constitution du plasma sanguin*).

Le principe de la méthode de Frédéricq est évidemment excellent; mais les difficultés de la pratique sont nombreuses. Il est difficile de déterminer exactement le volume du plasma soumis à la température de 56°; il est presque impossible que ce coagulum ne fixe pas les très nombreux éléments encore en suspension après le dépôt des globules rouges; il n'est pas certain que cette température de 56° n'altère pas la paroi vasculaire et ne puisse déterminer une chute épithéliale dont les produits augmenteraient le poids du coagulum; inversement il est possible que le coagulum reste partiellement adhérent aux parois de la veine; il est certain que le coagulum à 56° qui se forme dans le plasma sanguin non dilué est épais, massif, très difficile à bien laver, etc.

Hammarsten enfin, en opérant avec des solutions de fibrinogène pur, et déterminant la coagulation de ces solutions, soit avec des solutions de fibrinferment, soit avec du sérum sanguin, a constaté que la quantité de fibrine fournie par un volume donné d'une solution de fibrinogène est toujours inférieure à la quantité de fibrinogène contenu dans la solution génératrice. Voici quelques-uns des résultats obtenus par Hammarsten (*Pflüger's Archiv*, t. XXX, p. 462) :

	FIBRINOGÈNE.	FIBRINE.	RAPPORT.
	gr	gr	gr
1. Fibrinogène + sérum	0,2345	0,1545	65,88
2. Idem.	0,3445	0,295	85,60
3. Idem.	0,117	0,071	60,68
4. Idem.	0,299	0,228	76,25
5. Fibrinogène + sérum	0,310	0,201	64,80
Fibrinogène + ferment		0,204	65,80
6. Fibrinogène + sérum	0,345	0,239	69,20
7. Fibrinogène + sérum	0,318	0,221	69,49
Fibrinogène + ferment fort		0,227	71,38
Fibrinogène + ferment faible		0,196	61,63
8. Fibrinogène + sérum	0,288	0,271	94,10
Fibrinogène + ferment fort		0,234	81,25
Fibrinogène + ferment faible		0,224	77,78

Ce tableau montre que dans toutes les expériences d'Hammarsten la quantité de fibrine a toujours été plus petite que la quantité de fibrinogène. Mais on est frappé de la variation considérable du rapport des poids de fibrine et de fibrinogène, ce rapport oscillant entre 60.68 0/0 et 94.10 0/0. On peut dès lors se demander s'il n'existe pas dans le procédé employé par Hammarsten quelque grave cause d'erreur.

Ce qu'Hammarsten considère comme du fibrinogène pur, n'est-il pas

un mélange de plusieurs substances voisines présentant des propriétés de précipitation identiques, mais dont l'une ou les unes sont capables de fournir de la fibrine, dont l'autre ou les autres ne peuvent subir cette transformation ? D'autre part, la transformation du fibrinogène en fibrine est-elle bien complète? ne reste-t-il pas une partie du fibrinogène non transformée? et si la transformation est complète, la fibrine est-elle en totalité précipitée? On peut se poser ces dernières questions, si l'on songe qu'Hammarsten ignorait la nécessité des sels de chaux au moment où il poursuivait ses expériences. Peut-être les sels de chaux manquent-ils dans ses liqueurs ou tout au moins sont-ils trop peu abondants sinon dans tous les cas, au moins dans certains cas. C'est ainsi qu'avec une même quantité de fibrinogène dans une même solution les quantités de fibrine produite suivant l'agent coagulant employé ont considérablement varié (voir dans le précédent tableau les expériences 7 et 8). Enfin Hammarsten opère avec des solutions de fibrinogène pur : sans doute ce fibrinogène semble présenter toutes les propriétés de la substance contenue dans le plasma sanguin; sans doute la fibrine qu'il fournit présente les propriétés de la fibrine retirée du sang; il n'en est pas moins vrai qu'on se place dans des conditions absolument différentes de celles dans lesquelles se produit la coagulation du sang.

J'ai résolu de reprendre cette question en me plaçant dans des conditions aussi voisines que possible des conditions normales de la coagulation du sang.

On sait que l'addition d'un oxalate d'alcali au sang au sortir du vaisseau à raison de 1 gramme d'oxalate pour 1 litre de sang, empêche ce sang de coaguler. Le fibrinogène contenu dans le sang circulant ne paraît pas se transformer dans le sang oxalaté : retiré de ce sang oxalaté par les procédés de préparation du fibrinogène décrits par Hammarsten, il présente toutes les propriétés du fibrinogène typique décrites par cet auteur. Le sang oxalaté ne coagule pas spontanément, mais on peut lui rendre sa coagulabilité spontanée en lui rendant des sels calciques solubles [Arthus, Recherches sur la coagulation du sang (*Thèse de doctorat ès sciences natur.*, 1890)]. De telle sorte que le sang oxalaté peut être considéré comme un sang physiologiquement fixé (en appliquant à un phénomène physiologique une expression histologique) au point de vue des transformations du fibrinogène; cette fixation n'étant pas définitive et pouvant être détruite par l'addition de sels calciques.

Ce que je viens de dire du sang total est applicable au plasma sanguin débarrassé des globules soit par le repos du sang, soit par la centrifuge.

Je suppose donc un plasma oxalaté et je me propose de déterminer dans un volume donné de ce plasma la quantité de fibrinogène d'une part, et la quantité de fibrine qu'il peut fournir d'autre part. Mais cette détermination n'est pas rigoureusement possible.

Étant donné une liqueur contenant de la sérumglobuline et du fibrinogène, on ne possède aucune méthode permettant de séparer l'une de l'autre d'une façon complète ces deux substances albuminoïdes. En ajoutant à la liqueur 15 0/0 de chlorure de sodium, on ne précipite que du fibrinogène, mais on ne précipite pas la totalité du fibrinogène; — en ajoutant à la liqueur 30 0/0 de chlorure de sodium, on précipite tout le fibrinogène, mais on précipite en même temps une partie de la sérumglobuline. Le fibrinogène et la sérumglobuline sont simultanément et imparfaitement précipités par la dialyse, par la dilution et le gaz carbonique; ces substances sont simultanément et totalement précipitées par le sulfate de magnésie dissous à saturation. En un mot, la séparation totale de ces deux substances est chose actuellement impossible. Sans doute, lorsqu'on porte une telle liqueur à 56° il se forme un coagulum aux dépens du seul fibrinogène, la sérumglobuline ne fournit absolument rien à ce coagulum : mais ce coagulum ne représente qu'une partie du fibrinogène. Si le rapport du coagulum à 56° au fibrinogène générateur était constant, on pourrait du poids du coagulum à 56° déduire par une simple multiplication le poids du fibrinogène correspondant; mais on sait, par les recherches d'Hammarsten que ce rapport est extrêmement variable : il oscille de 65 à 81 0/0 (*Pflüger's Archiv*, t. XXII, p. 456).

On ne peut donc pas connaître le poids de fibrinogène contenu dans un plasma sanguin; mais, si l'on détermine le poids du coagulum formé à 56° dans ce plasma sanguin, on connaîtra un nombre qui est toujours et nécessairement inférieur au poids du fibrinogène.

Quant à la fibrine que peut fournir un plasma sanguin coagulant spontanément, il est relativement facile de la séparer, de la laver, de la dessécher et de la peser.

Supposons que le poids du coagulum à 56° formé par un volume déterminé d'un plasma soit inférieur au poids de fibrine fournie par le même plasma, il n'est pas possible de tirer une conclusion relative aux relations pondérales du fibrinogène et de la fibrine, car le poids de la fibrine tout en étant supérieur au poids du coagulum à 56° peut être inférieur au poids du fibrinogène total. Mais *si le poids du coagulum à 56° est supérieur au poids de fibrine, a fortiori le poids du fibrinogène total est supérieur au poids de la fibrine et par conséquent la fibrine ne peut provenir que d'un dédoublement du fibrinogène*. Dans cette dernière hypothèse cette conclusion s'impose.

Les expériences ont été faites avec du sang de cheval, le seul dont il soit possible de se servir quand on ne possède pas de centrifuge et qu'on doit séparer les globules et le plasma.

Dans un vase contenant 100 centimètres cubes d'oxalate de soude à 4 0/0, je reçois 4 litres de sang de cheval au sortir du vaisseau. J'abandonne au repos ce sang pendant quelques heures, afin de permettre aux

éléments figurés de se déposer (le dépôt des globules rouges est généralement parfait en une demi-heure, et souvent moins), et je jette sur une série de filtres le plasma oxalaté qui les surmonte. En ne recueillant le plasma que lorsque le filtre est devenu peu perméable, on obtient une liqueur assez bien débarrassée des globules sanguins en suspension; mais jamais on n'obtient un plasma parfaitement transparent et par conséquent débarrassé de tous les éléments en suspension. Pour obtenir un plasma parfaitement clair, il faut employer un artifice. Cet artifice repose sur la connaissance des faits suivants :

Lorsqu'à du plasma de sang de cheval oxalaté à 1 0/00, séparé par le repos des globules rouges, et filtré sur papier, on ajoute 3 volumes d'eau, il se produit, assez lentement, une légère précipitation; si l'on agite lentement la liqueur dans laquelle se forme ce fin et peu abondant précipité, on voit les particules tenues se grouper en longs filaments qui s'enroulent autour de la baguette agitatrice.

Le même phénomène peut s'observer, si au lieu d'ajouter 3 volumes d'eau on ajoute 3 volumes d'une solution à 2 0/00 de chlorure de magnésium ou de sulfate de magnésie.

Si au lieu d'ajouter 3 volumes d'eau ou 3 volumes d'une solution d'un sel magnésien, on n'ajoute que 2 volumes et demi, ce précipité se forme encore, mais moins rapidement : au lieu de mettre cinq à dix minutes à apparaître, il lui faut une heure et souvent plus : dans ces conditions, il est difficile, sinon impossible de l'obtenir en filaments par agitation.

Enfin, en général avec 2 volumes d'eau ou de solutions de sels magnésiens, on ne détermine pas de précipité, ou tout au moins il ne se forme de précipité qu'après un temps extrêmement long, douze heures par exemple. Mais si dans ce mélange de 1 volume de plasma oxalaté et de 2 volumes d'une solution magnésienne à 2 0/00, mélange fait depuis quelques instants, depuis un quart d'heure, une demi-heure et même une heure, on fait passer un courant de gaz carbonique, il se produit une précipitation filamenteuse.

Quelle est la nature de la substance qui se précipite, on ne saurait le dire d'une façon absolument certaine. On peut seulement affirmer qu'elle appartient à la famille du fibrinogène, car elle peut prendre la forme filamenteuse comme le fibrinogène et la fibrine, car elle change nettement d'aspect, elle coagule à 56° comme le fibrinogène et la fibrine.

Est-ce du fibrinogène ? Je ne le crois pas. En effet si ce précipité était du fibrinogène, il faudrait admettre qu'il est précipité parce qu'en ajoutant soit de l'eau, soit une solution faiblement magnésienne, on diminue la proportion des sels nécessaires au maintien du fibrinogène en solution dans le plasma. Mais alors, après avoir déterminé une première précipitation en ajoutant 3 volumes d'eau, on ajoute encore 1, 2 ou 3 volumes d'eau, on devrait obtenir une nouvelle précipitation : or il n'en est rien. Par conséquent, on peut admettre que la substance ainsi précipitée est dans le plasma à l'état d'équilibre instable; en rompant cet équilibre par addition d'eau en quantité suffisante, on détermine la précipitation de la totalité de cette substance.

Est-ce de la fibrine vraie? Ce n'est pas impossible, car il est très vraisemblable que, dans le plasma sanguin, la fibrine ne commence pas à se précipiter au moment même où elle commence à se former : lorsqu'on ajoute à un plasma oxalaté, à 40° par exemple, un sel de chaux, il est évident que la transformation du fibrinogène doit commencer immédiatement puisque le plasma contient tout ce qui est nécessaire à la production de ce corps. Or, ce n'est qu'au bout de quelques minutes, parfois dix minutes et plus qu'on voit se former le trouble fibrineux. On peut donc admettre qu'avant l'apparition de ce trouble il y avait déjà de la fibrine, mais que cette fibrine peu abondante pouvait rester en solution instable dans le plasma sanguin.

Cette hypothèse peut être appuyée par le fait suivant : j'ai reçu du sang de cheval dans la solution d'oxalate de soude à raison de 1 gramme d'oxalate pour 1 litre de sang, à un moment aussi rapproché que possible du moment de sa sortie du vaisseau, moins d'une demi-minute : la quantité du précipité filamenteux que j'ai pu déterminer par addition de 3 volumes d'une solution magnésienne diluée a été extrêmement faible. Le sang du même cheval recueilli au même moment de la saignée dans un vase et oxalaté seulement six minutes plus tard a fourni une quantité de ce précipité beaucoup plus considérable.

Ces faits peuvent être rapprochés de ceux observés par Hammarsten (*Pflüger's Archiv*, t. XIX). Hammarsten a constaté que lorsqu'on soumet à la congélation une solution de fibrinogène pur ou un liquide de transsudat non spontanément coagulable, ces liqueurs restent parfaitement claires. Mais si à ces liqueurs on ajoute soit du sérum (lequel reste également clair par congélation), soit une solution de fibrinferment et si on les congèle avant que se soit formée la fibrine, on voit dans la liqueur partiellement transformée un dépôt généralement filamenteux. C'est du fibrinogène qui n'est plus typique : peut-être est-ce de la fibrine restée soluble, peut-être est-ce un corps intermédiaire entre le fibrinogène et la fibrine : Hammarsten ne résoud pas la question. Il convient encore pour accentuer le rapprochement évident de ces faits et de ceux que je viens de relater, de faire remarquer qu'en opérant avec le plasma sanguin salé, Hammarsten a toujours trouvé ce corps précipité par congélation, peu abondant à la vérité, même lorsque le sang est reçu directement en sortant des vaisseaux dans la solution saline. De même en recevant directement le sang dans l'oxalate, je n'ai jamais pu obtenir un plasma qui ne contînt pas le corps précipitable par dilution par 3 volumes de chlorure de magnésium à 2 0/00.

On peut ainsi dans le plasma oxalaté à 1 0/00 déterminer, par addition de 3 volumes d'eau ou de 3 volumes de chlorure de magnésium à 2 0/00, la formation assez rapide d'une précipitation floconneuse ou filamenteuse suivant les conditions dans lesquelles elle se produit. Dans l'un ou l'autre cas, le liquide, après cette précipitation, est d'une limpidité parfaite : le précipité a fixé et entraîné avec lui tous les éléments solides en suspension dans le plasma.

Le plasma ainsi obtenu clair est soumis à l'action d'une température

de 56° pendant deux heures; un abondant précipité floconneux se forme : on jette sur un filtre lavé à l'eau, à l'alcool, à l'éther, desséché à 110° et pesé, le liquide et le coagulum qu'il contient. Dans le liquide qui filtre, on s'assure que tout le fibrinogène a disparu : on porte ce liquide à 58° pendant une heure; on vérifie qu'à cette température ce liquide ne louchit pas. Le coagulum est lavé sur le filtre à l'eau salée à 1 0/0 jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne plus la réaction albuminoïde, puis à l'eau jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne plus la réaction du chlorure, puis à l'alcool puis à l'éther. On dessèche à 110° le filtre et le coagulum qu'il contient, et on pèse.

Dans le même plasma clarifié, comme j'ai dit, je détermine la formation de la fibrine par addition d'un sel de chaux soluble. Le plasma ainsi calcifié, abandonné au repos coagule. Mais il est évident que le coagulum contient, outre la fibrine, le précipité d'oxalate de chaux qui se forme par l'action du sel calcique sur l'excès d'oxalate contenu dans le plasma employé. Peu importe, il est vrai, pour la démonstration que je veux faire : si le poids de fibrine chargée d'oxalate de chaux est plus petit que le poids du coagulum à 56°, a fortiori, le poids de fibrine pure est-il plus petit que le poids de ce coagulum. Mais on peut éviter cette cause d'erreur dans la détermination du poids de la fibrine. Si le plasma oxalaté a été clarifié par addition de 3 volumes de chlorure de magnésium à 2 0/00 et si l'on ajoute une très petite quantité d'un sel de chaux soluble, il ne se produit pas de précipité d'oxalate de chaux : le seul trouble qui se produit est un trouble fibrineux : la fibrine n'est pas chargée d'impuretés. Si l'on agite très lentement cette liqueur coagulable spontanément, on obtient la formation de filaments de fibrine s'enroulant sur la baguette agitatrice, faciles à laver. Quand il ne se forme plus de fibrine, on jette sur un filtre lavé, desséché et taré; on s'assure que dans le liquide qui filtre il n'y a plus de fibrinogène non transformé ou de fibrine non précipitée en portant le liquide à 56°, température de coagulation de ces deux corps [Arthus, Recherches sur quelques substances albuminoïdes (*Thèse de doctorat ès sciences physiques*, 1893)]. La fibrine retenue sur le filtre est lavée à l'eau salée à 0,5 0/0 refroidie, jusqu'à ce que cette eau de lavage ne donne plus les réactions albuminoïdes, puis à l'eau distillée jusqu'à ce que cette eau de lavage ne donne plus la réaction des chlorures, puis à l'alcool, à l'éther; le filtre et le précipité sont desséchés à 110° et pesés. La fibrine étant très légèrement soluble dans les solutions salines, j'ai employé pour la laver une solution à 0,5 0/0 seulement; je l'ai refroidie pour que son pouvoir dissolvant soit moindre, et je me suis assuré que cette solution n'entraîne pas de fibrine : j'ai constaté que cette eau de lavage ne coagule pas à 56°. J'ai pu ainsi comparer le poids de fibrine au poids du coagulum à 56° fournis par un même volume du même plasma.

Expériences. — Dans un vase contenant 100 centimètres cubes d'oxalate de soude à 4 0/0, je reçois 4 litres de sang de cheval au sortir des vaisseaux (saignée du cou pratiquée par le boucher). Je laisse reposer pendant quatre heures; je jette le plasma sur des filtres de papier, et je

recueille seulement le plasma qui filtre goutte à goutte quand les filtres ont en grande partie perdu leur perméabilité. A 200 centimètres cubes de ce plasma j'ajoute 600 centimètres cubes de chlorure de magnésium à 2 0/00 et j'abandonne ce mélange au repos jusqu'à formation du précipité que j'agglomère et réunis en filaments par agitation. Le plasma ainsi produit est séparé par filtration du précipité qui s'y est formé.

200 centimètres cubes de ce plasma sont portés à 56° pendant deux heures; le coagulum est séparé et pesé comme il a été dit. — 200 centimètres cubes du même plasma sont additionnés de 10 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de sulfate de chaux (ce sulfate de chaux a été préparé en traitant par l'acide sulfurique une solution d'un sel de chaux, et lavant à l'eau distillée le précipité cristallin jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus acide). Le coagulum fibrineux produit est aggloméré, par agitation, en filaments et traité comme j'ai dit.

Voici les résultats des expériences :

	COAGULUM A 56°.	FIBRINE.	RAPPORT.
	gr	gr	gr
1......................	0,353	0,296	0,839
2......................	0,323	0,254	»
	0,322	0,250	»
Moyenne..............	0,3225	0,252	0,780
3......................	0,414	0,347	»
	0,411	0,343	»
Moyenne..............	0,4125	0,345	0,836
4......................	0,389	0,320	»
	0,392	0,315	»
Moyenne..............	0,3905	0,3175	0,812

Conclusion. — Le *poids de fibrine* fournie par un volume donné d'un plasma est toujours inférieur au poids du coagulum fourni par le même volume du même plasma à 56°, et a fortiori *toujours inférieur au poids du fibrinogène* contenu dans le même volume du même plasma.

Il convient d'ajouter que les résultats précédents ne prouvent pas qu'il n'y ait qu'un phénomène de dédoublement dans la formation de la fibrine; mais ils prouvent qu'*il y a nécessairement un dédoublement.*

M. Hayem (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 21 avril 1894) a signalé des faits qui semblent, à un examen superficiel, s'écarter de ceux que je viens de signaler.

« ... Dans la lymphe, dit M. Hayem, la quantité de fibrinogène coagulable par le chauffage à 56-57° est notablement inférieure à celle de la fibrine.

« La différence est encore plus grande quand on fait usage des séro-

Le plasma sanguin naturel coagule spontanément et totalement : dans le sérum, il ne reste plus trace de substance coagulable à 56°. Le plasma décalcifié par un oxalate ou un fluorure ne coagule pas : le fibrinogène y reste non altéré. Le plasma décalcifié additionné d'un sel de chaux soluble coagule spontanément.

Peut-on en ajoutant au plasma décalcifié des quantités croissantes de sels calciques obtenir des quantités croissantes de fibrine ?

Lorsqu'on ajoute au plasma sanguin un oxalate d'alcali pour empêcher la coagulation spontanée du sang, on en ajoute toujours un excès : le sang n'est pas seulement décalcifié, il est encore oxalaté. Par conséquent si l'on ajoute au plasma oxalaté un sel de chaux, une partie de ce sel sera employée à précipiter l'excès d'oxalate, et aucun moyen ne permet de savoir exactement la quantité de sel calcique nécessaire à cette précipitation. Sans doute on pourrait dans un grand nombre de vases contenant la même quantité de plasma oxalaté ajouter des quantités, croissant en progression arithmétique de raison très petite, de sels de chaux dissous; mais ainsi réalisée l'expérience serait pénible, et très probablement peu démonstrative, car la quantité de sels de calcium nécessaire à la saturation de l'oxalate est très grande par rapport à la quantité nécessaire à la formation de la fibrine; car aussi la fibrine produite serait chargée d'oxalate de chaux, et son poids exact serait difficilement déterminé. Il faut avoir recours à un artifice. Cet artifice repose sur le fait suivant.

Lorsqu'on ajoute à un plasma oxalaté une quantité convenable de chlorure de magnésium dissous, puis une petite quantité d'un sel de chaux dissous, on n'observe pas de précipitation d'oxalate de chaux; mais au bout de quelque temps il se forme de la fibrine. La présence du sel magnésien dans la liqueur s'oppose à la précipitation, au moins à la précipitation totale du sel de calcium ajouté par l'oxalate, et permet à ce sel de calcium de concourir à la formation de fibrine.

Expérience. — Du sang de cheval est additionné au sortir des vaisseaux de 1 0/00 d'oxalate de soude. Le plasma est séparé des globules par le repos. A 10 centimètres cubes de ce plasma j'ajoute 2 centimètres cubes d'une solution à 2 0/0 de chlorure de magnésium (2 grammes du sel cristallisé non desséché) et 50 centimètres cubes d'eau. Dans une série de mélanges semblables, j'ajoute 1/4, 1/2 et 1 centimètre cube d'une solution de chlorure de calcium obtenue en diluant au millième la solution aqueuse de ce sel, saturée à la température ordinaire. Ces mélanges sont mis à 40° pendant deux heures, puis abandonnés à 15° pendant vingt heures. Je constate que la quantité de fibrine produite avec 1/4 de centimètre cube est très faible; avec 1/2 centimètre cube elle paraît plus considérable, mais encore faible; avec 1 centimètre cube elle est plus grande. J'enlève la fibrine produite, je divise chacun des liquides en deux parties : l'une conservée comme témoin, l'autre à laquelle est ajouté 1 centimètre cube de la solution diluée de chlorure de calcium. Je constate que dans les tubes témoins il ne se produit pas de fibrine; dans

les tubes qui ont reçu du chlorure de calcium il se forme de nouveau de la fibrine.

Expérience. — Du plasma de sang de cheval oxalaté à 1 p. 1000 est additionné de chlorure de magnésium à raison de 20 centimètres cubes d'une solution à 1 0/0 pour 100 centimètres cubes de plasma; — par addition d'eau j'amène à 500 centimètres cubes (380 centimètres cubes d'eau pour 120 centimètres cubes de plasma oxalaté, puis magnésié). A de telles liqueurs j'ajoute 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1 1/2 et 2 centimètres cubes d'une solution de sulfate de chaux pur obtenue en étendant au vingt-cinquième une solution de sulfate de chaux saturée à la température ordinaire. Dans tous ces mélanges, il y a de la fibrine après vingt-quatre heures à la température ordinaire. Les quantités de fibrine sont faibles pour les mélanges contenant peu de sels calciques, et augmentent avec la quantité de sels calciques employés. En séparant la fibrine produite, je constate que l'addition de nouvelles quantités de sulfate de chaux détermine l'apparition de nouvelle fibrine dans les mélanges contenant primitivement moins de 1cc,5 de sulfate de chaux. Des mélanges témoins non additionnés de nouveau sel de chaux n'ont pas fourni de nouvelle fibrine.

Ces expériences montrent qu'on peut en se plaçant dans des conditions convenables déterminer la coagulation partielle d'un plasma, et, par addition d'une nouvelle quantité de sel de chaux, déterminer la production d'une nouvelle quantité de fibrine.

Quelle relation y a-t-il entre la quantité de sel de calcium ajouté et la quantité de fibrine produite ?

Expérience. — Sang de cheval oxalaté à 1 p. 1000. Au plasma, séparé des globules par décantation et filtration, j'ajoute 2 p. 1000 de chlorure de magnésium en nature, puis 3 volumes d'eau : il se produit une précipitation floconneuse et filamenteuse par agitation, peu abondante, qui clarifie parfaitement la liqueur. Cette liqueur est filtrée sur papier. Dans des vases contenant chacun 100 centimètres cubes de cette liqueur j'ajoute respectivement 1, 2, 3 et 4 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de sulfate de chaux; je laisse ces mélanges quatre heures à 40°, puis vingt heures à 15°. Il s'est produit des trames fibrineuses que j'agglomère facilement par agitation. Je jette sur le filtre, je lave à l'eau salée à 0,5 0/0, à l'eau distillée, à l'alcool, à l'éther, je dessèche et je pèse.

			Fibrine.
Avec 1 centimètre cube de $CaSO^4$			gr 0,0165
Avec 2	—	—	0,1175
Avec 3	—	—	0,2415
Avec 4	—	—	0,4866

Expérience. — Sang de cheval oxalaté à 1 p. 1000. Au plasma sépare des globules par décantation et filtration j'ajoute 4 volumes d'une solution

de chlorure de magnésium à 2 p. 1000, et je sépare par le filtre le précipité qui se produit.

J'ajoute à 400 centimètres cubes de ce mélange 1, 2, 3, 4 et 5 centimètres cubes de la solution saturée de sulfate de chaux diluée au quart. Après vingt-quatre heures de séjour à 15° j'agglomère le précipité de fibrine, et je le lave sur le filtre, comme je l'ai précédemment indiqué.

			Fibrine.
Avec 1 centimètre cube de $CaSO^4$		dilué au quart.......	traces
Avec 2	—	—	0gr009
Avec 3	—	—	0,032
Avec 4	—	—	0,168
Avec 5	—	—	0,189

On le voit, il n'y a pas proportionnalité entre la quantité de fibrine et la quantité de sels de chaux : il y a seulement augmentation simultanée des quantités de fibrine et de sels de chaux. Et d'ailleurs en pourrait-il être autrement ? Sans doute on ne voit pas se produire de précipité d'oxalate de chaux dans les conditions où est réalisée l'expérience; mais rien ne prouve qu'une partie du sel de chaux ajouté ne soit retenue par l'oxalate en solution, de sorte que là où l'on ajoute 4 centimètres cubes d'une solution calcique, peut-être 1, 2 centimètres cubes au plus sont-ils perdus, retenus qu'ils sont par l'oxalate. En outre, nous connaissons nombre de réactions où la quantité de substance produite n'est pas toujours proportionnelle à la proportion des substances en présence, etc.

Ces nombres sont cependant intéressants parce qu'ils montrent bien que la quantité de fibrine formée croît avec la quantité de sels de chaux dissous.

Conclusion. — Il est possible d'obtenir une formation partielle de la fibrine dans un plasma sanguin oxalaté en fournissant à ce plasma une quantité de sels de chaux dissous faible, et d'obtenir une nouvelle formation de fibrine par addition d'une nouvelle quantité de sel calcique.

Les quantités de fibrine fournies par un plasma oxalaté, si l'on se place dans des conditions convenables, croissent avec la quantité de sel de calcium dissous fournie à ce plasma, pour des quantités de sel inférieures à la quantité nécessaire pour déterminer la formation de la totalité de la fibrine.

V

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LE VENIN DE VIPÈRE

ATTÉNUATION PAR LA CHALEUR ET VACCINATION CONTRE CE VENIN

Par MM. **C. PHISALIX** et **G. BERTRAND**

Travail des laboratoires de pathologie et de chimie,
au Muséum d'histoire naturelle.

HISTORIQUE. — L'étude des venins est entrée dans une voie nouvelle depuis que la notion des poisons solubles d'origine microbienne a été introduite en physiologie par M. Chauveau. Ces travaux, éminemment suggestifs, ont fait naître l'idée, chez un grand nombre d'expérimentateurs, que les cellules de l'organisme, et en particulier les cellules glandulaires, pouvaient, à l'égal des cellules microbiennes, fabriquer des poisons variés dont les venins sont certainement parmi les plus intéressants. Plusieurs physiologistes ont même attiré l'attention sur les analogies présumées des virus et des venins des serpents (voy. ARLOING, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1888, p. 1365 et 1750; ROUX, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, p. 287).

Mais aucune démonstration directe de cette analogie n'avait été donnée jusqu'ici.

Les premières tentatives faites dans cette voie pourraient être attribuées aux chimistes qui se sont occupés de la composition des venins. En 1843, Lucien Bonaparte a montré que le principe actif du venin de vipère, qu'il désignait sous le nom d'échidnine, était insoluble dans l'alcool et possédait les principales propriétés des substances albuminoïdes. D'après lui, cette substance se rapprochait de la ptyaline.

Plus récemment, en avril 1883, MM. Weir Mitchell et E.-T. Reichardt, de Philadelphie, firent l'observation que les venins des serpents (serpent à sonnettes et serpent mocassin) contiennent trois substances albuminoïdes distinctes : une peptone, une globuline et une albumine, les deux premières seules étant vénéneuses. Ils remarquèrent, en outre, que la température de 100° altère partiellement l'action de ces venins et non totalement. Des faits du même ordre avaient déjà été observés par Wall, pour le venin de Daboïa qui perd son pouvoir convulsivant à 100° (mais non sa toxicité) et par M. le professeur Gautier.

Dans son mémoire sur le venin du naja tripudians (*cobra capello* de

l'Inde) (*Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 26 juillet 1881), ce savant chimiste observait que ce venin bouilli en solution aqueuse déterminait encore la mort de l'animal, quoique moins rapidement.

Lorsque, après l'avoir humecté d'eau, on le portait à 120-125° pendant plusieurs heures, on remarquait en outre la disparition partielle des symptômes tétaniques.

Enfin en 1892, M. Calmette (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 173), reprenant l'étude du chauffage du venin de cobra, aurait trouvé que « la virulence du venin est détruite exactement entre 97 et 98° et ne résiste pas à une ébullition prolongée (un quart d'heure) comme l'ont écrit quelques auteurs. »

Ces observations, quelquefois contradictoires, sont trop incomplètes pour résoudre la question de l'analogie pouvant exister entre les venins et les toxines microbiennes.

Aussi avons-nous cherché à les compléter. C'est dans ce but que nous avons entrepris l'étude systématique de l'action de la chaleur sur le venin de vipère (*vipera aspis*, Lin.).

Les beaux travaux de Pasteur, Chauveau, Bouchard, Arloing, Roux, Charrin, etc., ont établi que les virus et les toxines microbiennes subissent, sous l'influence de la chaleur, une atténuation d'autant plus grande que la température est plus élevée ou la durée du chauffage plus prolongée. Jamais on n'observe de température critique à laquelle l'activité de ces produits est détruite d'une manière totale, tandis qu'au-dessous cette activité persisterait intégralement. En outre, les produits chauffés, dans certaines conditions, acquièrent quelquefois des propriétés vaccinantes.

Nous avons reproduit toutes ces expériences sur le venin de vipère. Leur exposé est l'objet de ce mémoire.

Conditions expérimentales. — *Origine et préparation du venin.* — Il est indispensable, dans une étude de ce genre, de préciser toutes les conditions expérimentales dans lesquelles ont été observés les résultats obtenus ; rien ne doit être négligé, ni l'origine et le mode de préparation du venin, ni les conditions du chauffage, non plus que la nature du réactif physiologique. C'est pourquoi nous insisterons minutieusement sur notre mode opératoire.

Étant donnée l'altérabilité présumable du venin, nous l'avons toujours extrait de vipères vivantes. Celles-ci provenaient de diverses localités (Seine-et-Oise, Puy-de-Dôme, Jura, Haute-Saône, Isère) et ont été capturées aux diverses époques de l'année.

Jamais les venins des divers individus n'ont été mélangés, et nous avons déterminé dans chaque cas leur virulence particulière[1]. Cela nous a permis de recueillir sur la variabilité de cette virulence des documents

[1] Dans le cours de ce mémoire, chacun de ces venins différents sera désigné par une lettre particulière : A, B, C, D, etc.

que nous publierons plus tard. Pour extraire le venin, nous opérions de la manière suivante :

La vipère étant légèrement chloroformée, les glandes-réservoirs étaient extraites avec toutes les précautions ordinaires d'asepsie et doucement pressées au-dessus de verres de montre tarés et stérilisés. Le venin s'écoulait en deux ou trois gouttes et, en portant de suite le verre qui le contenait dans un dessicateur où l'on faisait le vide, il se desséchait à froid en quelques minutes. Il était conservé entre deux verres de montre, dans l'air sec et à l'obscurité, pour être dissous au moment du besoin.

Conditions du chauffage. — Elles sont importantes à observer. La dilution seule a, en effet, une énorme influence sur certains phénomènes chimiques, ceux de dissociation et d'hydratation, par exemple ; elle agit sur des composés minéraux : nitrate de bismuth, borate de soude, etc.

On sait que le blanc d'œuf se coagule à des températures variables, suivant qu'il est en dissolution plus ou moins étendue. Les mêmes conditions modifient la température de destruction de l'invertine, d'après Mayer. A cette influence, s'ajoute celle de la présence de certains corps, etc.

Sans énumérer toutes ces conditions, nous renverrons aux excellents mémoires que M. Duclaux a publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur*[1]; on y trouvera des notions suggestives à ce sujet.

Nous immergions pendant un temps connu, dans un bain-marie à température constante, la solution du venin à 1 pour 5000. Cette solution, faite dans un mélange, à volumes égaux, de glycérine et d'eau salée physiologique, était enfermée dans un tube étroit et scellé.

Dans quelques cas, elle etait faite sans addition de sel ; l'expérience réussissait aussi bien, seulement le liquide chauffé devenait un peu louche par le chauffage. Bien que l'expérience ait montré que le volume de l'air restant dans le tube était sans influence appréciable, on s'est toujours attaché à le rendre le plus petit possible.

Nature du réactif physiologique. — Comme dans nos recherches sur la toxicité comparée du sang et du venin de la vipère (*Archives de physiologie*, janvier 1894), c'est le cobaye qui nous a servi de réactif.

En dehors des raisons que nous avons déjà données de ce choix (*loc. cit.*), nous connaissions bien l'action du venin sur cet animal par une longue série d'expériences. Ce sont donc toujours des cobayes, d'un poids voisin de 500 grammes, que nous avons employés pour ce travail.

Nous avons eu soin d'éliminer les cobayes qui n'étaient pas en parfait état de santé, les femelles en gestation et même les cobayes de race angora, qui présentent une sensibilité anormale. Dans les quelques expériences où nous nous sommes servis de ces derniers, il y a lieu d'en tenir compte dans l'appréciation des résultats.

Avant de faire connaître les résultats de nos expériences, il nous paraît utile de rappeler en quelques mots les caractères de l'enveni-

[1] Sur la différenciation des matières albuminoïdes (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892, p. 369); Sur la coagulation de l'albumine (*ibid.*, 1893, p. 641).



mation vipérique. Elle comprend une action locale et une action générale. La première se traduit presque immédiatement par un gonflement énorme du point inoculé, avec extravasation sanguine et coloration violacée des tissus. La seconde, plus importante, consiste dans des troubles nerveux et cardio-vasculaires qui se manifestent au début par des nausées et de la somnolence, puis par un abaissement progressif de la température et un affaiblissement graduel des mouvements qui aboutit au collapsus. A la dernière période, il y a une diminution des mouvements respiratoires et la mort arrive par asphyxie.

Atténuation du venin de vipère par la chaleur. — Dans la plupart des traités classiques (voir *Traité de zoologie*, de Raphaël Blanchard) on admet que le venin de vipère peut être soumis à l'ébullition sans qu'il perde rien de ses propriétés venimeuses. La similitude des principes actifs de ce venin avec les substances diastasiques rendait déjà cette assertion peu vraisemblable; une étude systématique de l'action de la chaleur nous a conduit à des résultats opposés.

Il est probable que les résultats sur lesquels on s'était basé étaient dus à ce que les expérimentateurs inoculaient de trop grandes quantités de venin chauffé, de telle sorte que, malgré l'atténuation, le produit injecté était encore assez toxique pour amener la mort. Nous avons constaté des faits de cet ordre; toutefois, une partie des symptômes avait disparu. Pour éviter ces inconvénients, nous avons opéré avec une quantité limite : c'est la dose minima mortelle en six à dix heures pour un cobaye de 500 grammes. Avec les venins recueillis en septembre et octobre 1893, sur des vipères du Jura, de la Haute-Saône et de l'Isère, très homogènes au point de vue de la virulence, cette dose était de 4/10 de milligrammes de *venin sec*[1].

A. *Influence de l'intensité du chauffage*. Dans ces conditions, nous avons constaté qu'à 60-70°, l'atténuation du venin est déjà très sensible; après un quart d'heure de chauffage, il n'amène plus la mort qu'au bout de trente-six à quarante-huit heures.

Exp. I. — Le 9 décembre 1893, on inocule dans les deux cuisses d'un cobaye femelle, du poids de 530 grammes, 4/10 d'une solution de venin C *chauffée à 60° pendant un quart d'heure.*

[1] Dans nos publications antérieures, nous avions indiqué la dose de 3/10e de milligramme; mais, après vérification de notre seringue, nous nous sommes aperçus que l'erreur de calibrage augmentait cette quantité de un tiers en plus; nous avons constaté depuis que les seringues du commerce n'étaient que très rarement mieux calibrées (il y en a même qui contiennent 1cc,5 au lieu d'un!) c'est un défaut de construction bien regrettable sur lequel nous attirons l'attention des intéressés.



	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 40...........	38°6	Mouvements nauséeux. Gonflement aux points d'inoculation, peau un peu bleuâtre. Gonflement des cuisses assez accentué.
Après l'injection à	10 20...........	38,15	
—	11 15...........	38	
—	11 35...........	37,4	
—	1 50...........	37,4	
—	4	35,9	
—	5 30...........	37	
—	6 15...........	37,2	

Le 10 décembre à 11 heures, T. 34°,5; à 4 h. 20 m., T. 35°.

Le 11 décembre à 9 heures, on constate que cette femelle vient d'avorter d'un fœtus assez avancé. — A 10 h. 45 m., T. 22°. L'asphyxie commence et s'accentue de plus en plus jusqu'à la mort qui arrive à 11 heures.

Autopsie. — Aux points d'inoculation, œdème avec infiltration de sang noir qui a disséqué les muscles de la cuisse. Cet œdème remonte jusque sous l'aisselle. Pas de congestion de l'estomac, ni de l'intestin ni des reins. Les poumons sont pâles, d'aspect normal. Le cœur est dilaté. Des cultures du sang sont restées stériles, il n'y a donc pas eu d'infection secondaire.

Exp. II. — Le 9 décembre, on injecte à un cobaye mâle du poids de 430 grammes, 4/10 du même venin C *chauffé à 70° pendant un quart d'heure.* L'injection a été faite dans les deux cuisses à 10 h. 08 m.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 05...........	39°5	Gonflement peu appréciable. Peau un peu bleuâtre.
Après l'injection à	10 25...........	38,65	
—	10 48...........	37,95	
—	11 41...........	36	
—	2	35,5	
—	2 45...........	35,4	
—	4	34,9	
—	5 30...........	35,4	
—	6 25...........	35,4	

Le 10 décembre le gonflement est très prononcé dans la cuisse droite; la peau est violacée, noirâtre. Crépitation gazeuse; léger gonflement de l'abdomen. A 4 h. 30 m., l'animal ne tient presque plus sur ses pattes, tremble quand il essaye de marcher, reste sur le flanc quand on le renverse. Respiration, 160. A 11 h. 09 m., T. 34°,4; à 4 h. 25 m., T. 30°. Cet animal meurt pendant la nuit du 10 au 11 décembre.

Autopsie. — Au point d'inoculation, dans les deux cuisses, œdème hémorragique remontant jusqu'à l'aisselle du côté droit; les muscles de la cuisse, surtout à droite, sont mortifiés, infiltrés de sang noir, friables, disséqués. L'estomac et l'intestin sont très peu congestionnés. Les reins légèrement congestionnés se décortiquent facilement, ils sont granuleux

avec taches grisâtres à la surface. Ils sont un peu durs à la coupe; on voit des traînées d'un gris jaunâtre, de toute l'épaisseur de la substance corticale et médullaire. Les capsules surrénales sont infiltrées de sang. Les poumons sont congestionnés avec piqueté hémorragique. Le cœur, dilaté, est rempli de sang noir.

A partir de 75°, l'action de la température devient très manifeste. L'animal présente quelquefois de légers symptômes d'échidnisme, mais *survit à l'inoculation*. Ces symptômes sont d'autant plus faibles que la durée du chauffage est plus grande ou la température plus élevée; le plus souvent déjà ils sont nuls avec un venin maintenu cinq minutes à 80° ou un quart d'heure à 75°.

Exp. III. — Le 12 décembre à 10 h. 10 m., on injecte dans les deux cuisses d'un cobaye mâle du poids de 360 grammes, 4/10 de la même solution C de venin que précédemment, *chauffée à 75° pendant un quart d'heure*.

	h. m.	Température.
Avant l'injection à	10 05	38°75
Après l'injection à	10 30	38,55
—	11 30	38
—	11 45	37,7
—	1 45	38,8
—	3	39,1

Les mouvements nauséeux ont été moins accentués que d'habitude. Aucun gonflement local appréciable.

Le 13 décembre, aucun symptôme apparent, pas le moindre gonflement aux points d'inoculation, ni dans l'abdomen; la température à 11 h. 30 m. est de 38°.

Le 14 décembre, ce cobaye est complètement revenu à l'état normal; sa température est de 38°,7, comme au début. On cesse l'observation; ce cobaye continue à se bien porter jusqu'au 9 janvier. A ce moment, il pèse 355 grammes. Il est employé à une autre expérience.

Exp. IV. — Le 9 décembre, un cobaye mâle du poids de 390 grammes est inoculé dans les deux cuisses avec 4/10 de la même solution de venin C *chauffée à 80° pendant un quart d'heure*.

	h. m.	Température.
Avant l'injection à	10 16	39°3
Après l'injection à	10 34	38,9
—	11 23	38,1
—	11 45	37,6
—	2 05	37
—	4	36,3
—	5 30	37,5
—	6 30	38,2

Mouvements nauséeux très nets qui ont duré quelques minutes. Aucun gonflement appréciable au point d'inoculation.

Le 10 décembre, la température est revenue à la normale. A 11 h. 14 m.,

T. 38°,9; à 4 h. 35 m., T. 39°,4. Aucun gonflement, l'animal est très vif.

Le 11 décembre à 10 h. 10 m., T. 39°,8.

Ce cobaye a continué à bien se porter les jours suivants. Il est mort accidentellement un mois après l'inoculation.

Exp. V. — Toujours avec le même venin et la même dose de ce venin, 4/10 de milligramme, *chauffée à 90° pendant un quart d'heure*, on inocule le 9 décembre un cobaye femelle du poids de 620 grammes.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 36	39°6	Peut-être quelques mouvements nauséeux après l'inoculation.
Après l'injection à	10 58	39,7	
—	11 50	39,5	
—	2 10	40,3	
—	2 40	40,1	
—	4	39,3	
—	5 35	39,6	

Le 10 décembre à 11 h. 18 m., T. 39°; à 4 h. 40 m., T. 39°,6.

Le 11 décembre à 10 h. 45 m., T. 40°,1.

Le 20 janvier, ce cobaye est employé à une autre expérience.

Si l'on élève encore davantage la température et qu'on maintienne le venin à 100° pendant quinze ou vingt minutes, tous les symptômes d'envenimation disparaissent.

Exp. VI. — Le 6 décembre, un cobaye mâle du poids de 410 grammes, est inoculé dans les deux cuisses avec 4/10 de venin C, chauffé à 100° pendant 20 minutes en tube scellé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 55	39°7	Pas de mouvements nauséeux. Aucune trace de gonflement au point d'inoculation.
Après l'injection à	11 12	39,4	
—	11 35	39,5	
—	2 15	38,3	
—	4 15	38,7	

Le 7 décembre à 10 h. 15 m., T. 39°,7; à 4 h. 35 m., T. 40°,1. Ce cobaye resta bien portant plusieurs semaines et mourut accidentellement le 4 janvier.

Toutes ces expériences faites avec le venin, montrent nettement l'influence de la température sur l'atténuation. Suivant le degré de chaleur, la mort est retardée considérablement (60-70°), puis à partir de 75°, l'animal survit et les symptômes s'affaiblissent de plus en plus à mesure qu'on élève la température. Pour mieux mettre en évidence cette influence de la chaleur, nous donnerons ici une expérience de contrôle, faite avec le même venin non chauffé.

Exp. VII. — Le 15 décembre, on inocule sous la peau du dos à un cobaye mâle, très vif, du poids de 440 grammes, 4/10 de la même solution de venin qui a servi à toutes les expériences précédentes.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 10...........	39°9	Mouvements nauséeux très nets. A 11 h. 30 m., cet animal reste immobile, affaissé. A 1 heure, ne peut plus se relever quand on le met sur le flanc. Le pouls est imperceptible.
Après l'injection à	10 42...........	40,6	
—	10 59...........	39,7	
—	11 13...........	39,1	
—	11 30...........	38,1	
—	11 45...........	37,4	
—	1 20...........	33,2	
—	3	mort	

Autopsie. — Œdème hémorragique intense qui occupe tout le flanc droit, de l'aine à l'aisselle, et va jusqu'à la ligne blanche. Tous les viscères sont très congestionnés. Le cœur est flasque, distendu, très vascularisé. Les globules rouges de l'œdème hémorragique sont sphériques, gonflés et très réfringents.

De ce que le venin, chauffé à 100° pendant dix ou vingt minutes, n'agit plus dans les conditions où nous l'avons inoculé, faut-il conclure qu'il est entièrement détruit à cette température? Assurément non. Avec du venin maintenu à 100° pendant cinq et dix minutes, nous avons déterminé la mort de jeunes cobayes ou de femelles en gestation avancée, et cela avec la dose ordinaire de 4/10 de milligramme.

En prenant des animaux encore plus sensibles, il est vraisemblable que du venin chauffé au-dessus de 100° serait encore toxique.

L'atténuation du venin ne se fait donc pas brusquement à une température donnée, mais, au contraire, progressivement; elle est relative à l'intensité du chauffage, à la nature du réactif physiologique et aux doses inoculées. Comme nous allons le voir maintenant, la durée du chauffage a aussi sur cette atténuation une influence considérable.

B. *Influence de la durée du chauffage.* — Pour déterminer cette influence, il fallait choisir une température donnée et maintenir le venin à cette température pendant un temps variable. Il nous a semblé préférable, pour mieux apprécier les effets du temps, de choisir une température limite, celle de 75°; on sait déjà que le venin chauffé pendant quinze minutes à cette température, ne produit pas de symptômes appréciables (voir exp. III).

Exp. VIII. — Le 22 décembre, on inocule à un cobaye femelle du poids de 420 grammes, 4/10 de milligramme d'une nouvelle solution D de venin, *chauffée à 75° pendant trois minutes.*

Ce venin tue le cobaye en 6 heures environ.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 20	39°1	Après l'injection, mouvements nauséeux très prononcés. A 1 heure, on constate un œdème assez marqué.
Après l'injection à	10 54	38,4	
—	11 10	38,1	
—	11 45	37,7	
—	1 30	39	
—	3 55	39,2	

Le 23 décembre à 10 h. 40 m., T. 38°,7. Il persiste encore un peu d'œdème à l'abdomen. Les jours suivants, tout a disparu. Le 27 décembre ce cobaye sert à une expérience de vaccination.

Exp. IX. — Le 22 décembre, on inocule à un cobaye femelle albinos du poids de 420 grammes, 4/10 de la solution de venin D, *chauffée à 75° pendant cinq minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 50	39°6	Après l'injection, quelques mouvements nauséeux peu prononcés. A 1 h., on constate un œdème tremblotant au point d'inoculation.
Après l'injection à	10 20	38,9	
—	10 40	38,4	
—	11	37,8	
—	11 35	37,7	
—	1 40	39,3	
—	3 45	39,6	

Le 23 décembre à 9 h. 50 m., T. 39°,3. Il n'y a plus aucun symptôme, l'œdème a complètement disparu.

Le 29 décembre, cet animal sert à une expérience de vaccination.

Exp. X. Le 22 décembre, on injecte dans la cuisse d'un cobaye femelle de 430 grammes, 4/10 de la solution D, *chauffée à 75° pendant dix minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 08	38°6	Après l'injection, les mouvements nauséeux sont presque nuls. A 1 heure, œdème assez marqué à la cuisse.
Après l'injection à	10 25	38,1	
—	10 48	38	
—	11 28	38,2	
—	11 45	38,15	
—	1 35	38,9	
—	3 50	38,8	

Le 23 décembre à 10 h. 55 m., T. 39°,4. Encore un peu d'œdème au ventre, qui disparaît les jours suivants.

Le 29 décembre, cet animal a été employé pour une expérience de vaccination.

Dans les trois expériences précédentes, on voit que les accidents

généraux, si l'on en juge par la température et les mouvements nauséeux du début, ont été de moins en moins prononcés; il faut maintenir le chauffage pendant quinze minutes pour faire disparaître complètement les accidents locaux; alors les accidents généraux sont à peine sensibles. Il est évident qu'à une température supérieure à 75°, l'influence de la durée serait encore plus sensible. C'est en poursuivant des vérifications de cet ordre, que nous avons constaté un fait inattendu : il nous paraît intéressant de le rapporter ici. En portant le venin à l'ébullition, en vingt ou vingt-cinq secondes, et le refroidissant aussitôt, on dissocie les phénomènes locaux et les phénomènes généraux de l'envenimation; on supprime les premiers, tandis que les seconds susbsistent et entraînent la mort en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Exp. XI. — Le 29 décembre, on inocule à un cobaye mâle, du poids de 320 grammes, 4/10 de la solution D de venin *ayant été portée à l'ébullition en vingt-cinq secondes* et refroidi aussitôt.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 44	38°8	Après l'injection, secousses nauséeuses très nettes. Aucune action locale perceptible ne s'est produite.
Après l'injection à	11 08	38,3	
—	11 30	38,1	
—	11 52	37,9	
—	3	37,2	
—	5 05	38,2	

Le 30 décembre à 9 h. 45 m., T. 28°,9; à 10 h. 20 m., T. 26°; à 10 h. 35 m., T. 24°. On trouve l'animal couché sur le flanc; épisthotonos et raideur des pattes antérieures. Pas de lésion locale apparente. — La raideur du cou et des pattes augmente encore quand on pince l'animal; un peu de trismus. La respiration est très ralentie; à 10 heures il n'y a plus que 30 mouvements par minute. De temps en temps petites secousses convulsives. Le cœur est imperceptible. Mort à 11 heures.

Autopsie. — Pas trace d'œdème au point d'inoculation. Congestion peu intense des intestins, l'estomac est vide et congestionné. Congestion des testicules, du foie et des reins, mais pas très considérable. Congestion des poumons avec quelques taches hémorragiques. — Quelques taches hémorragiques dans le gros intestin. Les méninges sont injectées de sang avec quelques suffusions hémorragiques à la surface supérieure des hémisphères et sur les tubercules quadrijumeaux. A la face inférieure, suffusions sanguines au niveau des pédoncules et sur le plancher du 3e ventricule. Le bulbe semble un peu moins congestionné.

Plusieurs expériences du même genre nous ont donné des résultats identiques. Ce qui en ressort le plus clairement, c'est que l'ébul-

lition rapide détruit dans le venin une substance phlogogène, comparable à certaines diastases, et à laquelle nous proposons de réserver le nom d'*échidnase.*

Ajoutons que cette dissociation si nette des phénomèns locaux et des phénomènes généraux avait été déjà obtenue avant nous, par un procédé différent. C'est ainsi que M. Kaufmann a observé qu'en mélangeant du permanganate de potasse ou de l'acide chromique avec du venin, on détruisait complètement l'action locale de celui-ci, sans faire disparaître toute son action générale (*Revue scientifique*, 1890).

Les modifications apportées à l'action physiologique du venin de vipère par le chauffage se succèdent donc dans l'ordre suivant, qui est en rapport avec la durée du chauffage : 1° disparition des phénomènes locaux ; 2° atténuation des accidents généraux : les mouvements nauséeux du début font défaut les premiers, puis la température s'abaisse de moins en moins et se relève de plus en plus rapidement.

Cette action générale si atténuée est-elle réellement aussi fugitive que pourrait le faire croire l'observation par les moyens ordinaires d'investigation ? Nous ne l'avons pas pensé, et c'est pourquoi, en raison de l'analogie du venin avec les toxines microbiennes, nous avons cherché si le venin chauffé ne produirait pas une réaction vaccinale de l'organisme. C'est là, en effet, un des résultats les plus importants de l'action de la chaleur sur le venin de vipère.

Vaccination du cobaye contre le venin de vipère. — Les cobayes qui, dans les expériences précédentes, avaient été inoculés avec du venin chauffé à 75 et 80°, ont été, après un certain nombre de jours (8 à 10), éprouvés avec une dose de venin entier mortelle en moins de dix heures et ont résisté à cette inoculation d'épreuve. Après avoir constaté ces faits, nous avons voulu les vérifier, dans diverses conditions, avec des venins différents, et déterminer les limites de la température nécessaire pour transformer le venin en vaccin.

Généralement, dans toutes nos expériences, nous avons employé une unité de vaccin contre une unité de venin, c'est-à-dire 4/10 de milligramme d'échidno-vaccin contre 4/10 de venin entier. Comme nous avons déjà donné, à titre d'exemple, une de ces expériences dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* (5 février 1894), nous en reproduirons une autre dans laquelle nous avons doublé les doses du vaccin et du venin d'épreuve.

Exp. XII. — Le 4 janvier, on inocule à un cobaye femelle de 555 grammes, 8/10 de la solution D de venin chauffée à 75° pendant cinq minutes.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 12...........	38°6	A 4 heures, on constate un peu de gonflement dans la cuisse inoculée.
Après l'injection à	10 35...........	37,7	
—	10 55...........	37,4	
—	11 28...........	37,7	
—	4	38,7	

Le 5 janvier à 9 h. 40 m., T. 39°.1. Le 6 janvier, il y a encore un peu d'œdème mou dans la paroi abdominale. Le 12 janvier, l'œdème a complètement disparu, et l'animal n'a pas maigri, il pèse 560 grammes. On lui fait alors l'*inoculation d'épreuve* avec 8/10 de la solution D de venin entier.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 52...........	39°6	A 4 heures, il n'y a pas de gonflement appréciable au point d'inoculation.
Après l'injection à	10 20...........	39,6	
—	10 50...........	38,85	
—	11 20...........	38,2	
—	11 50...........	38	
—	1 25...........	38,2	
—	4 15...........	38,8	

Le lendemain 13 janvier, un peu d'œdème dans la paroi abdominale, mais rien dans la cuisse. La température est normale à 10 heures, T. 39°,6.

Le 4 janvier au matin, tout œdème a disparu et l'animal continue à se bien porter.

A cause de la durée de ces expériences, qui nous obligeait à conserver la solution de venin un certain temps, nous avons toujours vérifié sa toxicité à différentes périodes. Nous nous bornerons à reproduire une seule de ces expériences témoins.

Exp. XIII. — Le 28 décembre, on inocule à un cobaye mâle de 415 grammes 4/10e de milligramme de la solution D de venin entier.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 30...........	39°5	Mouvements nauséeux. A 3 heures ce cobaye est flasque, affaissé, ne peut plus marcher, tombe sur le flanc. A 4 heures, la respiration est brusquement atteinte, 36 mouvements par minute. L'agonie commence : spasmes de la mâchoire, hoquets convulsifs.
Après l'injection à	11	39,2	
—	11 15...........	38,7	
—	11 30...........	37,9	
—	11 50...........	37,2	
—	1 50...........	34,8	
—	3 20...........	32,8	
—	3 55...........	30,3	
—	4 18...........	28	
—	4 20...........	mort	

Autopsie. — Le cœur est dilaté. Le ventricule droit bat encore pendant

une demi-minute, les oreillettes sont immobiles; la gauche est remplie de sang rouge. — Congestion énorme de tous les viscères. — Au point d'inoculation, œdème hémorragique intense qui remonte jusqu'au sternum.

Le venin chauffé à 75° pendant cinq minutes exerce sur l'organisme du cobaye une influence plus considérable et plus longue qu'on ne pourrait le croire d'après la disparition rapide des accidents généraux. Sous l'influence de cette inoculation, il survient souvent des troubles de nutrition qui se traduisent par un amaigrissement notable ; dans ces conditions, l'animal résiste moins bien aux causes d'affaiblissement et succombe quelquefois à une cachexie lente. Aussi nous avons le plus souvent employé la température de 80° pendant cinq minutes pour atténuer le venin destiné aux expériences de vaccination. C'est, du reste, une température intermédiaire entre celle de 75° et celle de 90°, qui sont, à peu de chose près, les températures extrêmes entre lesquelles le venin peut être transformé en vaccin.

Nous donnerons, comme exemple, deux expériences de vaccination par des venins chauffés à 80 et à 90° pendant cinq minutes.

Exp. XIV.— Le 21 janvier, on inocule un cobaye femelle de 455 grammes avec 4/10 de solution de venin E *chauffé à 80° pendant cinq minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	3 34...........	39°	Très légers mouvements nauséeux après l'injection.
Après l'injection à	3 50...........	39,5	
—	4 22...........	39,9	
—	5 10...........	39,7	
—	6 15...........	39,6	

Le 22 janvier à 10 heures, T. 39°,5. Très léger œdème à la partie inférieure de l'abdomen.

Le 24 janvier, on fait une *inoculation d'épreuve* avec 4/10 de la même solution du venin E, non chauffée.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	2 10...........	40°	Pas de gonflement appréciable au point d'inoculation.
Après l'injection à	2 40...........	39,1	
—	3 40...........	38,4	
—	4 30...........	38,3	
—	5 30...........	38,5	
—	6 40...........	38,5	

Le 25 à 9 h. 20 m., T. 39°,8. Pas de gonflement à la cuisse au point d'inoculation; très léger œdème de la paroi abdominale.

Le 26, tout œdème a disparu et l'animal, au bout de deux mois, est employé à une autre expérience.

Exp. XV. — Le 26 janvier, on inocule un cobaye femelle de 400 grammes avec 4/10 de la solution de venin E *chauffée à 90° pendant cinq minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	2 20...........	39°2	Pas de mouvements nauséeux. Gonflement local peu appréciable, presque nul.
Après l'injection à	3 25...........	39,9	
—	5	40	
—	6 25...........	40,2	

Le 27 janvier à 9 h. 30 m., T. 39°,2.

Le 29 janvier, on fait l'*inoculation d'épreuve* avec 4/10 de venin E, non chauffé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 20...........	40°2	Mouvements nauséeux légers. Aucun gonflement local.
Après l'injection à	10 40...........	39,2	
—	11 10...........	38	
—	11 28...........	37,1	
—	12	36,6	
—	1 44...........	37,8	
—	2 45...........	38	
—	4 50...........	39,1	
—	6	39,4	

Le 30 janvier à 9 h. 50 m., T. 40°,1. Un peu d'œdème de la paroi abdominale qui disparaît le lendemain.

Au bout d'un mois et demi, l'animal sert à une autre expérience.

Le chauffage du venin à 100° ne le transforme plus en vaccin. C'est ce que va mettre en évidence l'expérience suivante, où toutes les conditions sont identiques, sauf l'intensité du chauffage du venin.

Exp. XVI. — Le 26 janvier, on inocule, à un cobaye femelle de 525 grammes 4/10 de la solution E de venin *chauffée à 100° pendant cinq minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	2 05...........	38°8	Pas de mouvements nauséeux. Pas d'action locale.
Après l'injection à	3 15...........	39,55	
—	4 45...........	39,3	
—	6 15...........	39,8	

Le 27 janvier à 9 h. 20 m., T. 38°,7.

Le 29 janvier, on fait l'*inoculation d'épreuve* avec 4/10 de venin E non chauffé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 00...........	39°6	Mouvements nauséeux très nets avec petits cris. A 4 h. 45 m., l'animal est flasque, ne peut plus marcher, train de derrière paralysé. A 5 h. 25 m., l'animal mis sur le flanc ne peut plus se retourner. Secousses convulsives asphyxiques. 12 respirations par minute.
Après l'injection à	10 38...........	39,5	
—	11	38,8	
—	11 18...........	38,1	
—	11 50...........	37,9	
—	1 30...........	37,4	
—	2 40...........	36,9	
—	4 45...........	34,4	
—	5 25...........	31,5	
—	5 35...........	mort	

Autopsie. — Œdème hémorragique avec infiltration des muscles jusqu'au sternum. Les poumons sont légèrement congestionnés. L'estomac et l'intestin sont très congestionnés.

Cependant, même à ces hautes températures, le venin chauffé ne perd pas toujours toute propriété vaccinale, et, dans quelques expériences, il nous est arrivé de constater une vaccination incomplète après inoculation de venin chauffé à 100°.

Exp. XVII. — Le 6 décembre un cobaye femelle de 420 grammes est inoculé avec 4/10 *de venin C chauffé à 100° pendant dix minutes.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 54...........	39°1	Mouvements nauséeux à peine sensibles.
Après l'injection à	11 18...........	38,7	
—	11 30...........	38,65	
—	11 44...........	38,4	
—	2 15...........	37,4	
—	2 50...........	37,7	
—	4 30...........	37,2	

Le 7 décembre à 10 h. 25 m., T. 39°,5; à 4 h. 40 m., T. 39°.6. Aucun gonflement au point d'inoculation.

Le 15 décembre *inoculation d'épreuve* sous la peau du flanc avec 4/10 de venin C entier.

	h. m.	Température.
Avant l'injection à	10 18...........	39°9
Après l'injection à	10 55...........	39,8
—	11 25...........	38,5
—	1 35...........	36,3
—	4 10...........	36,4
—	5 35...........	36,2
—	8 40...........	34,9

Le 16 décembre à 8 heures, T. 37°,3 ; à 2 h. 10 m., T. 38°, 6. A eine un peu d'œdème de l'abdomen.

Le 17 décembre au soir, on constate que la peau du ventre, au niveau du sternum, est ramollie, saignante, par suite d'une mortification commençante. Le 18 au matin, cette mortification est très nette; elle s'étend en ceinture depuis le milieu du dos jusqu'au sternum; c'est une escarre noirâtre, comme du sang coagulé, et large de 1 centimètre à 1^{cm},5; au niveau du ventre, l'escarre est plus large. A 10 heures, T. 38°,85.

Le 22 décembre, l'escarre est en voie de se détacher sous le ventre. L'animal maigrit à vue d'œil. On le trouve mort le 24.

Autopsie. — Tous les viscères sont très congestionnés. Le cœur est dilaté, rempli de sang noir.

Si l'on compare cette expérience à celle qui a été faite en même temps pour servir de témoin (exp. VII), on peut se convaincre qu'il y a eu réellement un commencement de vaccination. Cette formation d'une escarre au point d'inoculation se produit presque toujours dans les cas de mort tardive à la suite d'injections répétées de petites doses de venin entier, et semble caractéristique de ces intoxications lentes. Il y a, à ce point de vue, un rapprochement curieux entre les symptômes de l'envenimation chronique par accoutumance à des doses élevées et ceux de la vaccination incomplète.

Après avoir établi par des faits péremptoires la réalité de la vaccination contre le venin de vipère, il restait à étudier les meilleures conditions de cette vaccination, de sa durée, de son intensité. Mais auparavant nous avons poursuivi nos recherches dans une autre voie. Notre travail avait eu pour point de départ la comparaison des venins de vipère avec les toxines microbiennes; nous venons de démontrer la ressemblance en ce qui concerne l'atténuation par la chaleur et la transformation de ce venin en vaccin; nous avons voulu compléter l'analogie en étudiant le mécanisme de cette vaccination et les modifications apportées dans le sang par cet état vaccinal. C'est ce qui fera l'objet d'un autre mémoire.

VI

SUR L'EMPLOI DU GRISOUMÈTRE

DANS LES RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES

Par M. **N. GRÉHANT**

Je n'ai pas besoin de revenir sur la description du grisoumètre de M. Coquillion qui est employé dans les mines de houille et qui permet de reconnaître un centième et même un quatre centième de grisou; j'ai décrit déjà plusieurs fois la modification que j'ai apportée à cet instrument et qui me permet de doser exactement des traces de gaz combustible : il me suffira de rappeler que si l'on introduit dans l'ampoule de mon grisoumètre un centimètre cube d'oxyde de carbone pur mélangé avec un excès d'air, le passage du courant d'une pile de Bunsen donnant 8 ampères, répété 400 fois, produit une réduction constante ou diminution de volume de 7,6 divisions du tube gradué; pour un centimètre cube d'hydrogène, la réduction est trois fois plus grande ou 22,8; pour un centimètre cube de formène, quatre fois plus grande ou 30,4; un seul dixième de centimètre cube de formène donnerait 3 divisions.

J'insiste sur la nécessité de maintenir l'instrument immergé pendant cinq à dix minutes dans un bocal traversé par un courant d'eau avant chaque lecture. Les gaz sont ainsi ramenés à une température rigoureusement constante.

Je me propose de résumer successivement les principaux résultats que j'ai obtenus depuis que j'emploie le grisoumètre, instrument d'une grande exactitude et d'une grande sensibilité; je les exposerai dans l'ordre suivant :

Présence dans le sang normal d'une trace de gaz combustible (cette question fait l'objet d'une note spéciale que l'on trouvera dans le même numéro des *Archives*).

1° Simplification du procédé de mesure de la quantité de sang de Gréhant et Quinquaud;

2° Absorption de l'oxyde de carbone dans les mélanges titrés : *a*, par le sang d'un animal vivant; *b*, par le sang défibriné *in vitro;*

3° Application à l'étude de la combustion du coke dans le brasero des gaziers;

4° Recherche de l'oxyde de carbone dans l'air comprimé à l'aide de la pompe de Golaz, d'un récipient à air comprimé et de la méthode décrite.

I. — *Simplification du procédé de mesure de la quantité de sang de Gréhant et Quinquaud* (*Journal d'anatomie et de physiologie* de Robin et Pouchet, 1882).

Mon très regretté collaborateur et ami, le Dr Quinquaud, a établi avec moi un procédé de mesure de la quantité de sang chez l'animal vivant à l'aide de l'oxyde de carbone, que l'Académie des sciences a bien voulu récompenser; le procédé était fort laborieux et il exigeait au moins deux longues séances de laboratoire; l'emploi du grisoumètre m'a permis de le simplifier, tout en permettant d'opérer avec la même exactitude. Il me suffira d'exposer la série des opérations nécessaires.

1° Sur la tête d'un chien du poids de 18k,500 de forte taille, je fixe avec grand soin une muselière de caoutchouc liée derrière l'occiput et recouverte d'une bande qui applique exactement le caoutchouc sur le museau : les deux chefs sont liés ensuite derrière l'occiput; l'extrémité de la muselière est unie au robinet à trois voies d'une cloche graduée dans laquelle on a introduit 2 litres d'oxygène et 500 centimètres cubes d'hydrogène pur afin de mesurer par mon procédé le volume des poumons, des fosses nasales, de la cavité buccale et de la muselière; pour faire pénétrer le mélange gazeux dans les poumons à la fin d'une expiration, on a réuni le robinet à un tube en T communiquant avec deux soupapes hydrauliques servant l'une à l'inspiration, l'autre à l'expiration; la mesure a duré deux minutes.

2° L'analyse eudiométrique du mélange gazeux homogène a été faite par le procédé de Coquillion : on a transvasé le gaz privé d'acide carbonique dosé par la potasse dans une cloche graduée ordinaire qui a été fermée par un bouchon de caoutchouc à trois trous traversés par deux pinces métalliques réunies par un fil de platine et par un robinet de laiton; on a eu le soin de mesurer dans la cloche un volume de gaz assez grand pour que l'anse de platine se trouve dans le gaz. La cloche fixée par mon support à coulisse est maintenue plongée dans un bocal plein d'eau, fermeture hydraulique nécessaire dans le cas où le bouchon ne fermerait point parfai-

tement; on fait passer à travers les pinces un courant de 8 ampères qui fait rougir le fil de platine, enflamme le mélange gazeux formé d'hydrogène, d'oxygène et d'azote, et on mesure la réduction dont les deux tiers représentent l'hydrogène. L'analyse faite dans ces conditions est aussi exacte que l'analyse eudiométrique ordinaire, elle ne manque jamais; elle a donné pour le volume cherché des poumons, de la muselière et de la cloche $3^{\text{lit}},76$; il restait dans la cloche graduée $1^{\text{lit}},86$, la différence, $1^{\text{lit}},90$, représente le volume des poumons et de la muselière, donnée numérique qu'il est essentiel de connaître.

3° Au bout d'un quart d'heure de respiration dans l'air, tout l'hydrogène qui a servi à la mesure ayant été éliminé, je fais respirer à l'animal un mélange de 3 litres d'oxygène et de $244^{\text{cc}},3$ d'oxyde de carbone pur, pendant six minutes trente secondes; pendant la dernière minute j'aspire dans l'artère carotide avec une seringue 42 centimètres cubes de sang, dont j'extrais dans le vide l'oxyde de carbone à l'aide de l'acide acétique privé de gaz; le grisoumètre a donné lors du premier passage du courant une belle auréole bleue caractéristique et après 400 fermetures du courant une très forte réduction de 47,7 divisions; retranchons 1,5 réduction qu'a fourni un échantillon de sang normal, il reste 46,2 divisions.

On sait qu'un centimètre cube d'oxyde de carbone correspond dans mon grisoumètre à une réduction de 7,6 divisions, par conséquent $\frac{46,2}{7,6}$ donnent $6^{\text{cc}},078$ d'oxyde de carbone qui ont été fixés par 42 centimètres cubes de sang.

4° On dose au grisoumètre l'oxyde de carbone restant dans la cloche et on trouve dans 33 centimètres cubes de gaz, $0^{\text{cc}},263$ d'oxyde de carbone : le volume total du gaz resté dans la cloche et dans les poumons était $3^{\text{lit}},400$ centimètres cubes; il renfermait $\frac{0,263 \times 3400}{33}$ ou $27^{\text{cc}},1$ d'oxyde de carbone non absorbé : on a fourni à l'animal 244,3 d'oxyde de carbone pur, $217^{\text{cc}},2$ ont été absorbés par le sang, la proportion suivante va nous faire connaître le volume total du sang.

$$\frac{42}{6,078} = \frac{x}{217,2}; \qquad x = 1501^{\text{cc}}.$$

5° Le poids de l'animal était $18^{\text{k}},5$; admettons que la densité du sang de chien soit 1,06, nous aurons $1501 \times 1,06 = 1591$ grammes pour le poids du sang : le rapport de ce poids au poids de l'animal est égal à

$$\frac{1591}{18500} = \frac{1}{x} = \frac{1}{11,6}.$$

Dans les mesures que j'ai faites avec le Dr Quinquaud nous dosions l'oxyde de carbone laissé dans la cloche et dans les poumons par l'oxyde de cuivre chauffé au rouge, opération très longue; nous avons trouvé entre 1/11e et 1/13e.

La méthode colorimétrique qui consiste à sacrifier un animal par hémorragie et à soumettre tout l'appareil circulatoire à un lavage par l'eau fournit des résultats voisins des nôtres, mais elle exige la mort de l'animal et elle ne permet pas d'entreprendre des recherches sur la régénération du sang que je me propose de commencer bientôt.

II. — *Absorption de l'oxyde de carbone dans des mélanges titrés :* a, *par le sang d'un animal vivant;* b, *par le sang défibriné* in vitro.

a. J'ai tout récemment publié dans les *Comptes rendus de la Société de biologie* (28 avril 1894) les résultats que j'ai obtenus dans l'étude de l'absorption de l'oxyde de carbone par l'animal vivant; je transcris les nombres qui représentent les volumes d'oxyde de carbone absorbés par 100 centimètres cubes de sang dans les mélanges titrés suivants qui ont circulé dans les poumons pendant deux heures :

Proportions d'oxyde de carbone dans l'air..	1/1000e	1/2500e	1/5000e	1/7500e	1/10000e
Oxyde de carbone dans le sang............	9cc,5	6cc	4cc,9	2cc,8	1cc,2

Ces nombres m'ont permis de construire la courbe des résultats : si l'on veut doser, en appliquant ma méthode à la fois physiologique et chimique, l'oxyde de carbone dans l'air confiné d'un appartement ou d'un atelier, il faut prendre à un chien un échantillon de sang normal, extraire par l'acide acétique privé de gaz une petite quantité de gaz combustible contenue dans le sang, il faut faire respirer l'animal pendant deux heures dans l'atmosphère confinée, extraire les gaz du sang et doser au grisoumètre l'oxyde de carbone dégagé par l'acide acétique; supposons que l'on ait trouvé 1cc,6 d'oxyde de carbone dans 100 centimètres cubes de sang, on porte sur la ligne des ordonnées une longueur proportionnelle à ce chiffre, on mène une parallèle à la ligne des abscisses, et au point de rencontre de cette ligne avec la courbe on abaisse une perpendiculaire sur la ligne des abscisses qui fait connaître la proportion d'oxyde de carbone qui était contenue dans l'air : dans l'exemple cité cette proportion était 1/9300e.

Il est évident que ce procédé ne peut être appliqué que par un

physiologiste puisqu'il faut chez l'animal vivant découvrir une artère, y placer un tube, aspirer et extraire les gaz du sang; pour le rendre d'une application plus générale, j'ai essayé de profiter du pouvoir absorbant pour l'oxyde de carbone du sang de bœuf défibriné qu'il est très facile de se procurer dans les abattoirs et d'opérer *in vitro*.

b. Je fais composer d'abord dans un gazomètre 150 litres d'un mélange d'oxyde de carbone et d'air à 1/500ᵉ et je fais installer une planche oscillante qui sera mise en mouvement par un petit moteur hydraulique qui me rend de grands services; sur la planche horizontale on fixe une grande éprouvette à pied tubulée, dont l'ouverture est fermée par un large bouchon à un trou traversé par l'extrémité d'une allonge courbe dans laquelle on introduit un goupillon dont la tige est maintenue par un bouchon fermant l'ouverture de l'allonge : je verse dans l'éprouvette 200 centimètres cubes de sang de bœuf défibriné agité d'abord pour que le liquide soit homogène et filtré sur un linge qui retient la fibrine; l'éprouvette et l'allonge sont maintenues par des cordes à la planche oscillante et, à l'aide d'un tube de verre traversant le bouchon qui ferme la tubulure de l'éprouvette, on fait arriver bulle à bulle le mélange gazeux titré, en même temps on imprime à tout l'appareil des oscillations fréquentes : le sang mousse beaucoup, mais les bulles de gaz qui pénètrent dans l'allonge viennent se rompre contre les crins du goupillon qu'il faut agiter de temps en temps, le barbotage dure une heure : on introduit le sang qui a fixé un certain volume d'oxyde de carbone dans un flacon fixé à l'extrémité d'une corde ayant 3 ou 4 mètres de long que l'on a fait tourner rapidement dans la cour du laboratoire, pour enlever au sang, par la force centrifuge, toutes les bulles de gaz qu'il renferme : c'est alors qu'on introduit 100 centimètres cubes de sang dans un récipient vide renfermant 100 centimètres cubes d'acide acétique privé de gaz; j'ai obtenu les résultats suivants :

Proportions d'oxyde de carbone dans l'air	$1/500^e$	$1/1000^e$	$1/5000^e$
Proportions d'oxyde de carbone dans le sang	6^{cc}	4^{cc}	$0^{cc},92$

Les nombres trouvés comparés à ceux qui ont été obtenus chez le chien vivant et qui sont inscrits ci-dessus, sont notablement plus petits; cette différence peut tenir à trois causes :

1° L'expérience d'absorption *in vitro* au lieu de durer deux heures n'a duré qu'une heure;

2° Le sang de bœuf est moins riche en hémoglobine que le sang de chien, sa capacité respiratoire est moindre ;



3° L'absorption de l'oxyde de carbone par le sang dans les poumons paraît beaucoup plus active que l'absorption par le sang agité dans un flacon.

Bien que l'on puisse opérer *in vitro*, je préfère pour mon compte utiliser l'animal vivant pour déceler et pour doser l'oxyde de carbone dans l'air confiné, mais comme il serait bien difficile dans certains cas de faire transporter un animal opéré, de faire une prise de sang et une extraction des gaz loin du laboratoire, je décrirai plus loin le procédé qui peut être employé et qui consiste à faire une prise d'air dans un récipient convenable.

III. — *Application à l'étude de la combustion du coke dans le brasero des gaziers.*

Le brasero des gaziers est un appareil de chauffage très simple et très énergique que l'on voit souvent employer dans les rues de Paris par les ouvriers du gaz et de la Compagnie des Asphaltes.

Je me suis demandé si cet appareil chauffé au coke dégage à l'air libre de l'oxyde de carbone.

Exp. I. — Le brasero cylindrique étant allumé en plein air, il faut environ une heure pour que le coke soit en pleine combustion dans toute sa masse; théoriquement, il semblerait que l'acide carbonique produit à la base de l'appareil traversant une colonne de coke incandescent devrait être décomposé par le charbon et on pourrait croire à priori que le brasero dégage beaucoup d'oxyde de carbone.

Voici ce qu'apprend l'expérience.

Je fais supporter à 50 centimètres au-dessus du coke enflammé l'extrémité recourbée d'un long tube de laiton enveloppé d'un réfrigérant à eau froide destiné à refroidir les gaz.

Un chien fixé sur la gouttière de Claude Bernard respire à l'aide d'une muselière et de soupapes hydrauliques les produits de la combustion mélangés avec de l'air entraîné.

L'expérience a duré deux heures : l'animal s'est agité à plusieurs reprises; en jetant du sel ammoniac sur le foyer on a vu des fumées abondantes se répandre dans l'air et pénétrer en petite quantité seulement dans la soupape d'inspiration.

42 centimètres cubes de sang artériel normal pris avant l'expérience ont donné au grisoumètre une réduction de 1,4 tandis que 42 centimètres cubes de sang pris à la fin de l'expérience ont donné une réduction de 6,5; en retranchant 1,4 (gaz combustible du sang), il reste 5,1 qui correspondent à 1,6 oxyde de carbone pour 100 centimètres cubes de sang; comme je l'ai déjà indiqué, cette proportion d'oxyde de carbone dans le sang correspondait dans l'air respiré par l'animal à 1/9300ᵉ d'oxyde de carbone; il a fallu, pour déceler ce gaz dans les produits de combustion,

toute la sensibilité et toute l'exactitude que présente mon procédé à la fois physiologique et chimique.

Exp. II. — Dans une salle servant de magasin située dans la cour de mon laboratoire et dont la capacité est de 100 mètres cubes environ, j'ai répété avec le brasero l'expérience classique et fondamentale de Félix Le Blanc; pour éviter la fumée, on a d'abord fait allumer le coke au grand air et quand le combustible brûlait dans toute la hauteur du cylindre on a fait transporter le brasero dans le magasin; après avoir fixé un tube dans l'artère carotide d'un chien fixé convenablement, on place l'animal en dehors de la salle, en lui faisant respirer par un long tube, par des soupapes et par une muselière l'air pris dans la pièce à 2 mètres du foyer : cette disposition est très commode, car elle permet de prendre du sang sans pénétrer dans la salle.

Au bout de deux heures, l'analyse grisoumétrique des gaz extraits du sang a montré que 100 centimètres cubes de sang renfermaient 11,7 d'oxyde de carbone, ce qui correspond à environ 1/800e d'oxyde de carbone dans l'air confiné.

Ce résultat démontre que l'emploi du brasero pour le chauffage direct d'une salle doit être absolument proscrit.

Application pratique. — J'ai fait un grand nombre d'essais pour rendre hygiénique l'emploi du brasero, c'est-à-dire pour entraîner complètement au dehors les produits de combustion : il n'est pas utile que j'expose ceux de mes essais qui ont été infructueux, mais avec de la persévérance je suis arrivé à un résultat satisfaisant à l'aide du dispositif suivant :

Le brasero est placé dans la salle qu'il s'agit de chauffer au centre d'une grande enveloppe cylindrique de tôle reposant sur le sol, ayant 1m,10 de diamètre et autant de hauteur, présentant sur sa surface extérieure une porte glissant entre des coulisses et qui est destinée à régler l'entrée de l'air; au bord supérieur de l'enveloppe cylindrique qui reçoit et rayonne la chaleur émise par le brasero, j'ai fait souder un cône de tôle de même diamètre dont l'axe a une hauteur de 75 centimètres et qui se continue par un tuyau cylindrique de 15 centimètres de diamètre, de 6 mètres de hauteur traversant le plafond et le toit.

Dans ces conditions, le brasero étant allumé, il suffit pour maintenir la combustion de laisser une ouverture rectangulaire de la porte ayant 49 centimètres de large sur 25 centimètres de hauteur : le tirage est alors complet; tous les produits de combustion s'échappent avec l'air entraîné dans le tuyau; si l'on mesure à 3 mètres de hauteur dans ce tuyau la température des gaz on la trouve égale à 237°; si l'on jette du sel ammoniac sur le coke enflammé en soulevant complètement la porte, on voit une certaine quantité de fumée s'échapper par l'ouverture qui a 49 centimètres de large sur 65 centimètres de hauteur, mais si l'on rétablit l'ou-

verture primitive 19 sur 25, aucune trace de fumée ne s'échappe plus au dehors.

Un chien placé dans la salle dont la température s'est élevée rapidement de 13°,7 à 27° et laissé pendant deux heures dans une cage ne contenait dans le sang que 0^cc^,7 d'oxyde de carbone dans 100 centimètres cubes, ce qui correspond à 1/17000e d'oxyde de carbone, proportion fort petite.

Je n'ai pas besoin d'insister sur les applications pratiques qui résulteront, je l'espère, de ces recherches expérimentales, et qui pourront permettre de réaliser des appareils hygiéniques établissant une ventilation complète facile à régler. J'indique aux constructeurs ce résultat fondamental : *pour obtenir une ventilation complète, il faut réduire de beaucoup l'ouverture par laquelle doit pénétrer l'air nécessaire à la combustion.*

Il serait facile, en imitant le dispositif que je viens de décrire, de chauffer de vastes salles comme celle du Palais de l'Industrie, sans exposer les visiteurs des expositions qui ont lieu pendant l'hiver à respirer les produits de combustion si nuisibles des poêles sans tuyau.

IV. — *Recherche de l'oxyde de carbone dans l'air confiné à l'aide de la pompe de Golaz, d'un récipient à air comprimé et de la méthode décrite.*

Exp. I. — J'ai fait allumer le brasero dans le magasin en dehors de l'enveloppe de tôle, dans les conditions de l'expérience de Le Blanc. L'allumage ayant été fait à 11 heures, à 2 heures la température de la salle atteignait 42°. Par la porte on a fait pénétrer un long tube de laiton dont l'extrémité se trouvait à 1^m^,50 du sol et à 2 mètres environ du foyer. On a d'abord fait le vide à la pompe dans un récipient de l'usine à oxygène de Passy, la pression de l'air restant dans ce récipient n'était plus que de 18 millimètres de mercure : par un tube de caoutchouc on a d'abord aspiré l'air de la salle dans ce récipient, puis on l'a fait fouler à l'aide de la pompe rotative de Golaz jusqu'à 6 atmosphères. Le récipient porté dans le laboratoire a été mis en rapport avec le gazomètre du Dr de Saint-Martin qui a été rempli et c'est ce gaz que j'ai fait respirer à un chien pendant une demi-heure : 100 centimètres cubes de sang contenaient 11^cc^,96 d'oxyde de carbone, ce qui indiquait dans l'air confiné une proportion de 1/459e d'oxyde de carbone.

Il est donc facile de faire comprimer dans un récipient métallique l'air que l'on veut soumettre à la recherche qui sera faite ensuite dans le laboratoire par le procédé que j'ai décrit.

VII

SUR LE POUVOIR OXYDANT DU SANG

Par MM. J.-E. ABELOUS et G. BIARNÈS

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.)

I. — Si la question du siège des oxydations dans l'organisme paraît jugée en faveur des tissus, il n'en est pas de même de la question du mécanisme des oxydations organiques. A ce point de vue, les recherches qu'a faites Jaquet[1] et qu'il a fait connaître dans un mémoire présenté à la Société de biologie en 1892, présentent un grand intérêt. Étudiant l'oxydation de l'alcool benzylique et de l'aldéhyde salicylique, Jaquet, corroborant les recherches antérieures de Schmiedeberg[2], conclut que le sang jouit d'un pouvoir oxydant très faible vis-à-vis de l'alcool benzylique et nul pour l'aldéhyde salicylique. Le sang était « artérialisé pendant dix-sept à quarante-huit heures, à une température variant entre 10 et 30° ».

Si, par contre, on faisait circuler le sang à travers un organe (rein, poumon), il s'oxidait des quantités relativement considérables d'alcool benzylique ou d'aldéhyde salicylique. Même résultat, ou à peu près, en supprimant la vie des cellules par la congélation, l'alcool, ou le sulfate de quinine, ou l'acide phénique, ou bien encore en préparant des extraits aqueux des organes. Mais si on soumet un instant les tissus à la température de l'ébullition, leur pouvoir oxydant disparaît. Dans ces conditions, Jaquet fut amené à conclure que l'oxydation de l'alcool benzylique ou de l'aldéhyde salicylique dépend d'un ferment soluble élaboré par les tissus.

La même année, Salkowski[3], rappelant des expériences faites par lui en 1882[4], affirme, au contraire, que le sang peut oxyder l'aldéhyde salicylique. Mais il faut pour cela le placer dans des conditions telles

[1] JAQUET, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 18 mars 1892; *Archiv für exper. Pathol. und Pharm.*, 1892, t. XXIX, p. 386.

[2] SCHMIEDEBERG, *Archiv für exper. Path. und Pharm.*, 1876, t. VI, p. 233; et 1881, t. XIV, p. 288 et 379.

[3] SALKOWSKI, *Centralblatt für medicin. Wissens.*, 1892, t. XXX, p. 849.

[4] SALKOWSKI, *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1882, t. VII, p. 115.

que ce pouvoir oxydant puisse se manifester au maximum, c'est-à-dire établir un large contact entre le sang et l'oxygène atmosphérique et déterminer un renouvellement incessant de cet oxygène. Salkowski a réalisé ces conditions en pulvérisant, au moyen des tubes de Spray, du sang maintenu à une température de 40 à 42°. A la suite d'expériences de ce genre, expériences dont la durée variait de huit à seize heures, Salkowski a pu, avec 2 litres et demi de sang de veau, contenant 2 grammes d'aldéhyde salicylique, obtenir malgré les pertes dues à la vaporisation et à la projection, 0gr,167 d'acide salicylique.

Dans une autre expérience, avec du sang de bœuf, il a trouvé aussi une quantité très appréciable d'acide salicylique. N'ayant pas à sa disposition une quantité suffisante de sérum sanguin, il a cherché à oxyder l'aldéhyde salicylique avec un sérum artificiel contenant 7 p. 1000 de NaCl et 2 p. 1000 de Co^3Na^2 et dont la viscosité était augmentée par l'addition de gomme arabique. Il n'a obtenu ainsi que de simples traces d'aldéhyde salicylique, ce qui l'amène à conclure au rôle important des globules et de l'hémoglobine dans l'oxydation par le sang de l'aldéhyde salicylique.

Ce que nous voulons, en somme, retenir de ces recherches, c'est que, pour Schmiedeberg et pour Jaquet, le sang n'oxyde pas du tout l'aldéhyde salicylique, tandis que, pour Salkowski, cette oxydation peut se produire manifestement dans des conditions expérimentales données.

II. — Au cours de recherches que nous avons entreprises sur le pouvoir oxydant du sang et des divers tissus et organes, nous avons été naturellement conduits à étudier tout d'abord cette question du pouvoir oxydant du sang. Comme matière oxydable, nous avons employé exclusivement l'aldéhyde salicylique pure. Cette substance, en effet, ne s'oxyde pas au contact de l'air. En outre, nos expériences nous ont montré qu'il n'y a pas d'oxydation non plus dans l'eau distillée et dans une solution physiologique de sel marin, soit agitées à l'air pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, soit maintenues aérées pendant le même temps à l'étuve, à 37°.

Comme sang, nous avons étudié le sang de divers animaux, mais surtout celui de veau et de porc. Nos expériences peuvent se diviser en trois séries :

1° Le sang défibriné (1 kilogr.), additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique, était agité, pendant vingt-quatre heures au moins, dans un courant d'air continu à la température du laboratoire, soit 12° en moyenne ;

2° La même quantité de sang défibriné, additionnée d'aldéhyde, a été pulvérisée suivant le procédé de Salkowski ;

3° Le sang placé dans l'étuve à 37° était artérialisé par un courant d'air continu, et pendant vingt-quatre heures.

Pour extraire l'acide salicylique du sang, nous avons employé la méthode suivante :

1 kilogramme de sang étendu de son volume d'eau est amené à réaction amphotère par addition d'acide chlorhydrique dilué, puis chauffé et maintenu à une légère ébullition pendant une à deux minutes. Les matières albuminoïdes sont ainsi précipitées. Le mélange est étendu à 3 kilogrammes par addition d'eau bouillante et filtré. On obtient ainsi facilement un filtrat clair, fluide et à peu près incolore.

On soumet le résidu à la presse et on obtient ainsi en tout 2kg,300 de liquide. Cettte liqueur après alcalinisation franche par le carbonate de soude est évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu, broyé avec du verre pilé, est épuisé par de l'alcool à 95°. La liqueur alcoolique est évaporée en présence d'eau jusqu'à disparition complète de l'alcool. La liqueur aqueuse restante, placée dans un vase à séparation et acidulée franchement par HCl, est épuisée par un mélange à parties égales d'éther sulfurique sec et de ligroïne. On fait ainsi trois traitements. Les liqueurs éthérées sont traitées par le bisulfite de soude pour enlever l'aldéhyde salicylique non transformée, puis lavées à l'eau distillée. L'éther est alors évaporé.

L'acide salicylique se retrouve en cristaux très nets mélangés à une très petite quantité d'impuretés. Il est dissous dans l'alcool à 95°, et cette solution étendue d'eau est dosée volumétriquement à l'aide d'une solution de soude normale décime en présence de l'hélianthine comme réactif indicateur. Les chiffres trouvés sont rapportés à 3 kilogrammes de liquide. Voici les résultats de quelques expériences :

Expériences : 1° Du sang de veau défibriné (1 kilogr.), additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique, est placé sur un appareil à agitation et traversé par un courant d'air pendant trente-six heures. Température extérieure, 12° en moyenne. Le sang est resté pendant toute la durée de l'expérience extrêmement rutilant et peut être considéré comme ayant été constamment saturé d'oxygène. Traité par le procédé décrit ci-dessus, il n'a pas fourni de quantité appréciable d'acide salicylique. Des expériences semblables faites avec divers sangs (cheval, chien, bœuf, porc) nous ont donné le même résultat négatif ;

2° Du sang de veau défibriné (1 kilogr.), additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique, maintenu à la température de 40°, est pulvérisé à travers un tube de Spray. Au fur et à mesure de la pulvérisation le sang retombe dans le récipient.

L'expérience, quoique ayant marché assez irrégulièrement, a duré environ douze heures. Malgré les pertes, ce sang a fourni des cristaux très nets d'acide salicylique. La quantité trouvée a été de 0gr,020.

3° *a*. Du sang de veau défibriné en même quantité, additionné de 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique, est maintenu à l'étuve à 37° et traversé par un courant d'air continu pendant vingt-quatre heures. Ce

sang a donné une abondante cristallisation très pure d'acide salicylique. On a trouvé 0gr,173 d'acide salicylique.

b. Une même quantité de sang de porc, placé dans les mêmes conditions, a donné 0gr,0606 d'acide salicylique (cristallisation très nette).

Ces expériences semblent donc prouver que le sang peut oxyder l'aldéhyde salicylique, comme l'a dit Salkowski. Il n'est même pas nécessaire de pulvériser le sang pour obtenir ce résultat. Mais il est une condition qui paraît indispensable : il faut que la température soit assez élevée (35°). C'est peut-être à une température trop basse qu'il faut attribuer les résultats négatifs obtenus par Schmiedeberg, par Jaquet et par nous-mêmes dans la première série d'expériences où le sang était simplement agité à la température du laboratoire.

Ces expériences montrent aussi que le pouvoir oxydant n'est pas le même pour le sang d'animaux différents. Le sang de veau est celui qui oxyde le plus énergiquement.

A quoi attribuer ce pouvoir oxydant?

Est-ce à la simple alcalinité du milieu, à la présence des globules vivants et de l'hémoglobine, ou enfin à l'existence d'un ferment, comme Jaquet l'a pensé pour le pouvoir oxydant des organes?

Influence de l'alcalinité. — 1° 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique sont mélangés à des solutions (1 litre) de carbonate de soude, correspondant à des alcalinités de 0gr,50, 1 gramme, 2 grammes, 3 grammes et 4 grammes de NaOH par litre. On répète avec ces mélanges les mêmes expériences qu'avec le sang. Dans aucun cas nous n'avons trouvé de traces appréciables d'acide salicylique.

L'alcalinité seule du milieu n'est donc pas suffisante.

2° *L'oxydation est-elle due aux globules et à l'hémoglobine, comme l'a pensé Salkowski?*

On peut supprimer la vie des globules par le fluorure de sodium (Arthus).

1 kilogramme de sang de veau est reçu directement sur 20 grammes de fluorure de sodium en poudre. On agite, on ajoute 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique et on maintient à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures, dans un courant d'air continu. Le sang traité par le procédé habituel nous a présenté des cristaux d'acide salicylique.

2° Enfin, nous avons éliminé à la fois les globules vivants et l'hémoglobine, en employant du sérum de veau : 1000 grammes de ce sérum[1], additionnés de 2 centimètres cubes d'aldéhyde, maintenus à l'étuve pendant vingt-quatre heures et traversés par un

[1] Ce sérum était un peu rouge et contenait quelques globules en suspension.

courant d'air continu, nous ont donné encore des cristaux d'acide salicylique[1].

La présence des globules et de l'hémoglobine ne paraît donc pas indispensable pour l'oxydation de l'aldéhyde salicylique.

Cette conclusion est corroborée d'ailleurs par les recherches précitées de Jaquet sur le pouvoir oxydant des organes, recherches que nous avons en partie répétées.

1° Deux reins de chien, pesant ensemble 110 grammes, sont finement broyés et mis en suspension dans un litre de sérum artificiel (NaCl 7 p. 1000 et CO^3Na^2 3 p. 1000) avec 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique. Le mélange est agité à la température du laboratoire (12°) pendant trente-six heures. Nous avons obtenu 0gr,029 d'acide salicylique.

2° Deux reins de chien, pesant ensemble 125 grammes, sont traités de la même façon, mais le mélange est placé à l'étuve à 37°. La quantité d'acide salicylique trouvée a été cette fois de 0gr,080.

Des poumons de chien, traités de la même manière, nous ont fourni aussi nettement des cristaux d'acide salicylique.

Ainsi donc, dans ces dernières expériences, comme Jaquet, nous avons observé une oxydation très nette de l'aldéhyde salicylique et il est à remarquer, en outre, que la quantité d'acide trouvée a été plus grande pour le rein placé à l'étuve. Ici encore apparaît bien l'influence de la température sur le pouvoir oxydant.

En résumé, nos expériences montrent :

1° Que le sang peut oxyder l'aldéhyde salicylique;

2° Les divers sangs ne semblent pas jouir du même pouvoir oxydant (veau, porc);

3° La température paraît exercer une action manifeste sur l'intensité des oxydations;

4° L'oxydation de l'aldéhyde salicylique dans le sang paraît indépendante de la présence des globules et de l'hémoglobine;

5° Les organes (poumons, reins) présentent aussi, et à un plus haut degré, toutes choses égales d'ailleurs, ce pouvoir oxydant vis-à-vis de l'aldéhyde salicylique.

En présence de ces faits, la conclusion à laquelle arrive Jaquet, à savoir que les oxydations organiques sont le résultat de l'activité d'un ferment soluble, nous paraît devoir être étendue au sang lui-même.

[1] Nous n'avons pas attaché une grande importance à la détermination exacte de la quantité d'acide salicylique, nous proposant de faire dans une nouvelle série d'expériences des dosages précis.

VIII

RECHERCHES SUR LA RATION D'ALIMENTS ALBUMINOIDES NÉCESSAIRE A L'HOMME

Par M. L. LAPICQUE

(Travail du laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, à l'Hôtel-Dieu.)

On peut se représenter aujourd'hui les besoins alimentaires d'un animal de la façon suivante :

La ration alimentaire doit répondre à deux ordres de besoins *théoriquement* distincts : 1° elle doit fournir une quantité d'énergie potentielle équivalente aux dépenses de force vive, chaleur et travail mécanique ; 2° elle doit fournir des substances chimiques déterminées, dont l'organisme en général ou tel organe en particulier fait une certaine consommation, sans qu'il puisse remplacer l'une de ces substances par aucune autre ni la fabriquer lui-même aux dépens d'autres.

Le premier de ces besoins s'exprime par un chiffre de Calories ; il est couvert quand la ration ingérée contient, sous une forme digestible et assimilable, la quantité de combustibles correspondante ; peu importe, parmi les combustibles utilisables par la machine animale, celui ou ceux qui seront fournis, pourvu que le total de l'énergie disponible soit suffisant.

La deuxième espèce de besoins devrait, pour être exprimée d'une façon adéquate, être représentée par un tableau où serait porté, en regard de chaque nom d'une liste de substances, un certain poids.

Si la ration est insuffisante à l'un ou l'autre de ces deux points de vue, l'animal se trouve dans un état d'inanition relative ; il fait de l'autophagie et prend dans ses propres tissus (en y comprenant les réserves) ce qui lui manque dans son alimentation ; il en détruit la

quantité nécessaire pour couvrir le déficit d'énergie ou pour fournir l'appoint des substances qui font défaut.

Je pense que ce schéma peut être admis par toutes les théories actuellement soutenues sur l'alimentation.

Or, si nous considérons la ration alimentaire de l'homme [1], tout au moins celle de l'habitant de l'Europe centrale et occidentale, nous voyons que les matières albuminoïdes interviennent pour une part considérable dans la somme de calories fournies; on peut estimer cette part, en moyenne, au cinquième ou au sixième de la quantité totale; pour ne citer qu'un exemple, l'ouvrier vigoureux pesant 70 kilogrammes qui a servi de sujet aux mémorables expériences de Pettenkoffer et Voit consommait, pour un travail mécanique modéré, une ration valant 3,050 Calories et comprenant 137 grammes d'albumine [2]. Ces 137 grammes d'albumine, valant $4^{Cal},1$ par gramme, font 552 Calories; la valeur calorifique totale est égale à cinq fois et demie ce chiffre. Voit et Pettenkoffer admettaient que ce chiffre pouvait être réduit, et ils ont posé comme règle, règle qui a été admise depuis et a longtemps fait loi (avec une rigueur, il faut le dire, que ces expérimentateurs n'y avaient pas mise), un besoin de 118 grammes d'albumine par jour pour un sujet comme le leur. La valeur thermique de l'albumine est alors un peu moins du sixième de la valeur totale.

Pettenkoffer et Voit ayant réalisé rigoureusement le régime d'entretien, cette quantité d'albumine était là nécessaire *comme combustible*. L'était-elle en tant qu'albumine ou bien une portion notable de ces 118 grammes ne pouvait-elle pas être remplacée par une quantité *isodyname* d'un autre combustible?

Disons tout de suite que l'étude de la désassimilation azotée pendant le jeûne ne peut en aucune manière donner la mesure de la quantité d'albumine nécessaire. L'autophagie dans le jeûne est destinée avant tout à couvrir la dépense de calorique; rien ne permet *a priori* d'affirmer que la dépense d'albumine y soit aussi petite que

[1] Il s'agit exclusivement, dans ce mémoire, de la ration alimentaire de l'homme adulte, menant une vie naturelle, c'est-à-dire aussi rapprochée que possible de celle d'un animal en liberté; je laisse de côté le cas du *travail*, au sens social du mot, c'est-à-dire de l'homme utilisé comme moteur, et le cas de fatigues exceptionnelles, comme des ascensions de montagne. Dans ce cas, nous avons affaire à un problème différent, qui est de savoir si le surcroît de travail mécanique se règle simplement par une augmentation de la dépense des combustibles, ou bien s'il y a usure de l'appareil musculaire.

[2] Pour simplifier, j'emploierai le mot *albumine* tout court, au lieu de *substances albuminoïdes* qui serait plus correct.

possible. On peut au contraire, de par l'expérience, affirmer qu'elle ne l'est pas. Rübner[1], sur un chien inanitié, vit diminuer l'excrétion d'azote par l'urine lorsqu'il donnait une certaine quantité de sucre à l'animal. Chez l'homme, Pettenkoffer et Voit ont trouvé que, dans le premier jour de jeûne, il se consommait 80 grammes d'albumine. Tout récemment, W. Prausnitz[2] a repris cette détermination sur une série de 10 sujets qu'il soumettait à un jeûne de deux jours ; il considère, pour diverses raisons, que l'excrétion d'azote du deuxième jour est seule caractéristique, celle du premier jour variant sous des influences diverses ; cette excrétion atteint en moyenne 13gr,8 d'azote, soit 86 grammes d'albumine. Or, on peut, avec un régime convenable, fournissant des calories en suffisance, obtenir l'équilibre azoté avec un chiffre bien plus bas.

F. Hirschfeld[3], dans une expérience faite sur lui-même et qui dura huit jours, obtint cet équilibre pendant les quatre derniers jours avec une ration qui ne renfermait que 42gr,05 de substances azotées, avec une énergie potentielle totale de 3,460 Calories ; son poids était de 73 kilogrammes. Muneo Kumagawa[4] put, avec une ration de 2,478 Calories avec 54gr,7 d'albumine, assimiler par jour 4 grammes d'albumine ; la dépense réelle était, abstraction faite de l'albumine excrétée par les fèces, de 38 grammes ; son poids était de 48 kilogrammes. Peschel[5] serait arrivé à un chiffre encore plus bas, 32 ou 33 grammes seulement d'albumine, avec une ration totale de 3,650 Calories, et Breisacher[6], au cours de recherches instituées dans un but différent, a pu réaliser sur lui l'état d'équilibre avec une ration d'albumine relativement forte (surtout si l'on considère que le sujet ne pesait que 55 kilogrammes), 67gr,8, la ration totale valant 2,867 Calories ; mais son expérience a le mérite d'avoir duré trente-trois jours, mérite rare : en effet il est assez pénible de s'astreindre pendant une longue série de jours à un régime strictement mesuré, en recueillant ses excreta. Ce sont, d'autre part, des expériences que le physiologiste ne peut guère faire que sur lui-même, s'il veut avoir des garanties suffisantes.

On n'a pas manqué de reprocher leur courte durée à ces recherches, et il faut reconnaître que ce reproche n'est pas sans leur

[1] *Zeitschrift für Biologie*, t. XXI.
[2] *Zeitschrift für Biologie*, 1893, t. XI. — Ref. in *Centralblatt für Physiol.*, 1893, p. 413.
[3] *Archives de Pflüger*, 1887.
[4] *Archives de Virchow*, 1889.
[5] *Diss. inaug. Berlin*, 1890. Cité d'après Breisacher.
[6] *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891.

ôter de leur valeur. Il m'a semblé pourtant qu'il valait la peine de faire encore des expériences de ce genre; si elles ne permettent pas, à la vérité, de tirer des conclusions très étendues, elles fournissent à l'étude de la question un fait assez important pour qu'il faille l'établir sur une base expérimentale suffisamment large et chercher à remplacer, dans une certaine mesure, la durée par la multiplicité.

D'ailleurs, on peut faire quelque reproche particulier à chacune des expériences : dans celles de Hirschfeld et dans celles de Breisacher, il manque le contrôle important du dosage d'azote dans les fèces; le temps pendant lequel Hirschfeld a réalisé l'équilibre azoté est vraiment bien court; Breisacher avait réduit d'un quart seulement la ration de Voit, si l'on établit la proportion suivant le poids des sujets; quant à Muneo Kumagawa, il y a une objection qui, à mes yeux, n'a pas de valeur, mais qui aurait pu lui être faite : il est Japonais, et les conclusions des recherches faites sur un Japonais ne sont peut-être pas applicables aux Européens.

J'ai donc établi les expériences qui suivent en collaboration avec M. Marette; nous avons servi de sujet chacun à notre tour.

Les deux expériences ont été instituées sur le même plan; le régime comprenait chaque jour une partie fixe, à savoir, 170 grammes de riz et un litre de lait; de plus le sujet absorbait en quantité variable suivant son appétit, mais soigneusement pesée chaque fois, du pain, du beurre, du sucre,et un peu de fruits.

C'est-à-dire que nous laissions à l'instinct le soin de déterminer la quantité d'aliments nécessaire. Je désirais savoir comment un sujet habitué à une quantité assez grande d'albumine se comporterait quand il n'aurait à sa disposition que des substances relativement pauvres en albumine. On avait dit en effet que l'équilibre azoté ne s'obtenait avec la ration d'albuminoïdes réduite, qu'à la condition de forcer jusqu'à l'excès la somme des aliments ternaires.

Or, voici ce qu'ont donné les expériences :

Exp. I. — Sujet âgé de 26 ans. Poids 65^{kg},800.
Expérience durant dix jours [1].

[1] Il serait trop long et vraiment fastidieux de rapporter pour chaque jour le poids de pain, de beurre, de sucre, etc., consommé, ainsi que les quantités d'albumine, de graisse et d'hydrates de carbone y contenues. Les tableaux qui suivent contiennent toutes les données intéressantes de l'expérience.

L'azote et le beurre ont été dosés dans le lait de chaque expérience, de même l'eau du pain. La composition des autres aliments a été admise d'après les tableaux de König (*Chemie der menschlichen Nahrungs und Genussmittel*). L'albumine a été calculée en multipliant l'azote par le facteur 6,5. Pour le calcul de l'énergie



JOUR.	INGESTA.		AZOTE EXCRÉTÉ.	
	Calories.	Album.	Urine.	Fèces.
16 juillet	2,696	56.6	»[1]	»
17 —	2,551	52.4	6.6	2.25
18 —	2,706	58.5	7.8	2.08
19 —	2,705	57.7	7.8	»
20 —	2,956	62.0	7.2	3.40
21 —	2,720	59.7	6.4	2.80
22 —	2,780	56.2	7.2	»
23 —	2,875	59.9	8.0	2.65
24 —	2,679	54.6	7.7	»
25 —	2,613	53.0	8 0	2.00
Total	27,281	569.6	66.7	15.88

[1] Les excreta du premier jour de régime, contenant des résidus du régime antérieur, n'ont pas été compris dans la moyenne.

Ce qui donne les moyennes journalières suivantes :

Ingesta :2,728 Calories, 57 grammes d'albumine.

Excrétion d'azote : Urine, 7gr,4 ; fèces, 1gr,75 ; en tout 9gr,15, ce qui équivaut à 58gr,5 d'albumine.

Rigoureusement parlant, l'équilibre n'a pas été obtenu ; il y a perte de l'albumine corporelle, mais cette perte est vraiment minime.

D'autre part, le sujet dans les dix jours a perdu 500 grammes de son poids ; ou plus exactement pesait le dixième jour 500 grammes de moins que le premier ; mais le poids d'un individu est le produit de tant de facteurs divers, et l'eau y joue un rôle si considérable, que la variation de poids dans certaines limites, n'a pas grande valeur. Néanmoins nous admettons que la ration a été légèrement insuffisante, soit au point de vue albumine, soit plus vraisemblablement au point de vue Calories.

potentielle de la nourriture, on a admis les valeurs thermo-chimiques suivantes (dans l'organisme). Albumine, 4Cal,5 ; hydrates de carbone, 4Cal,1 ; graisses, 9Cal,1.

Les urines et les fèces ont été recueillies chaque jour, et l'azote total y a été dosé par la méthode de Kjeldahl-Henninger.

Pour la transformation de l'azote en albumine, le facteur 6,25 est plus généralement adopté ; la substitution de ces facteurs l'un à l'autre ne modifie pas le bilan, et ne fait varier la quantité absolue d'albumine que de 1gr,5 environ. Les conclusions que l'on peut tirer de telles expériences étant tout à fait indépendantes d'une différence de cet ordre, je laisse les chiffres tels que nous les avons publiés à la Société de Biologie.

De même, la somme des valeurs thermiques des aliments, pour lesquelles les expériences citées ci-dessus emploient les facteurs 4,1 ; 4,1 ; 9,3, etc., ne serait pas sensiblement modifiée par la correction.

Exp. II. — Sujet âgé de 30 ans. Poids 73 kilogrammes.

JOUR.	INGESTA.		AZOTE EXCRÉTÉ.	
	Calories.	Album.	Urine.	Fèces.
30 août	2,785	58.3	»	»
31 —	2,374	55.1	8.10	1.43
1er septembre	2,830	59.6	7.03	1.36
2 —	2,683	56.6	6.85	1.15
3 —	2,665	56.9	6.20	0.61
4 —	2,695	58.0	7.91	1.28
5 —	2,526	55.4	7.57	0.88
6 —	2,666	56.3	6.53	1.09
Total	21,224	457.1	50.19	7.80

Ce qui donne la moyenne journalière suivante :

Ingesta : 2,653 Calories, 57gr,1 d'albumine.

Excreta : 8gr,28 d'azote = 53gr,7 d'albumine qui se répartissent ainsi : urine : 7gr,17; fèces, 1g,11 d'azote.

Ici, l'équilibre n'est pas contestable; le poids n'a pas varié, et les chiffres indiquent une assimilation de 3gr,4 d'albumine par jour, soit dans les sept jours, 24 grammes environ, ce qui me paraît suffisant pour couvrir toutes les erreurs possibles.

Il entrait dans la ration du sujet une certaine quantité d'alcool qui n'a pas été comprise dans le calcul des Calories; cette quantité est petite d'ailleurs, même par rapport à la consommation habituelle des Européens. Le sujet buvait par jour un demi-litre de vin blanc, qui marquait 13° d'alcool; c'est donc 52 grammes, possédant une valeur thermo-chimique de 374 Calories. Si ces Calories doivent être comptées au même titre que celles provenant des aliments véritables, la valeur journalière de la ration monte à 3027 Calories.

Ainsi, une ration qui contient presque exactement la moitié de la quantité d'albuminoïdes considérée jusqu'à présent comme un minimum, s'est montrée parfaitement suffisante, pendant une semaine, à tous les points de vue auxquels on a pu la juger. Les recherches chimiques montrent qu'il n'y a aucune perte des albuminoïdes de l'organisme ; le poids ne varie pas, et le sujet vaque comme d'habitude à ses occupations sans pouvoir remarquer aucune déchéance de ses forces ni de son activité.

L'expérience n° I comporterait, en somme, la même conclusion, tant est léger le déficit d'azote. Les forces du sujet n'ont montré aucune altération ; il menait, comme le n° II, une vie assez active, et il a pu, pendant son expérience, jouer comme d'habitude à la paume, qui est un sport assez vif.

Ces expériences, ajoutées à celles que nous avons rapportées plus haut, nous paraissent donner d'une façon suffisante la démonstration que le besoin d'albumine, déterminé sur des expériences de bilan nutritif pendant un temps déterminé, a été évalué beaucoup trop haut.

On a contesté que des expériences de ce genre aient une portée générale; rien ne prouve, a-t-on dit, que ce qui est ou paraît suffisant pendant quelques jours, fût-ce même trente jours comme dans l'expérience de Breisacher, le soit indéfiniment[1]. En bonne logique, l'objection est fondée. Il n'est pourtant pas inutile de faire remarquer que la théorie défendue par ces arguments a été établie sur des expériences du même genre.

Mais, ajoute-on, l'observation de régimes naturels, librement choisis, ne donne jamais, pour un homme normalement musclé, un chiffre d'albumine inférieur à 100 grammes. Cela peut être vrai, en effet, mais pour l'Européen. Les recherches récentes[2] ont parfaitement confirmé les chiffres de Voit et Pettenkoffer, qui peuvent être conservés pour représenter la moyenne du régime normal européen.

[1] Voir dans *König* (*loc. cit.*, 3e édit., t. I, p. 152 et suiv.) les résultats d'un grand nombre d'analyses de rations spontanées.

[2]. Sur le chien, on a démontré expérimentalement que des régimes pauvres en albumines exercent à la longue une influence pernicieuse sur la santé. (Rosenheim, *Arch. de Pflüger*, t. XLVI et LIV; *Arch. de Dubois-Reymond*, 1891. — J. Munk, *Arch. de Dubois-Reymond*, 1891; *Arch. de Virchow*, 1893). Si on donne à un chien une nourriture suffisamment riche en hydrates de carbone et en graisse, contenant seulement 1 gramme à 1gr,5 d'albumine par kilogramme du poids corporel, on obtient l'équilibre azoté, et l'état général se maintient d'abord, sauf dans quelques cas, d'une façon satisfaisante. Mais au bout de huit ou dix semaines, il survient des troubles digestifs, la graisse est de moins en moins bien digérée, les fèces sont décolorés comme après une fistule biliaire, il y a parfois de l'ictère, et finalement l'animal meurt. A l'autopsie on observe des lésions du tube intestinal et du foie.

Les conclusions à tirer de ces expériences intéressantes ne peuvent en tout cas être transportées directement du chien, *carnivore*, à l'homme, *omnivore*, et les observations de régimes ethniques que je rapporte plus loin le démontreraient au besoin. Mais même pour le chien, il n'est pas sûr que les troubles observés reconnaissent comme cause un déficit d'albumine. En effet, l'équilibre azoté se maintient (et Munk insiste sur ce point) jusque dans la période des troubles. Pourquoi donc dire que c'est l'albumine qui manque? En supprimant à un chien la plus grande partie de la viande de son régime, on lui supprime par là, en même temps que de l'albumine, des sels minéraux, des matières extractives, des nucléines... Qu'est-ce qui démontre que ce n'est pas l'insuffisance de ces substances qui doit être incriminée?

Il faudrait tenir compte en outre de l'influence fâcheuse d'une modification brusque et considérable du régime habituel. En Malaisie, on ne donne aux chiens, et même aux chats, que du riz cuit à l'eau; ces animaux consomment avec appétit cette nourriture que les nôtres refusent.

Mais de quel droit conclure d'une habitude à un besoin ? Les peuples se nourrissent de ce qu'ils ont ; or, il faut observer que l'aliment naturel *végétal* qui fait la base de la nourriture européenne, le grain de nos céréales, est déjà par lui-même relativement riche en azote, même si on écarte tout appoint d'aliment animal. Il y a des régions du globe considérables où l'aliment essentiel est plus pauvre en azote. Comparons, par exemple, au blé soit la *durrha (sorghum vulgare)*, qui est l'aliment essentiel d'une grande partie de l'Afrique et d'une partie de l'Asie, soit le riz, qui est celui d'une vaste région en Extrême-Orient. Voici les quantités d'albumine et d'hydrates de carbone que ces aliments contiennent pour 100 parties [1] :

	ALBUMINE.	HYDRATES de carbone.
Farine de froment	12	76
Farine de durrha (*sèche*)	9	83
Riz	6	74

Si nous y ajoutons uniformément 2 0/0 de graisse, ce qui ne s'éloigne pas beaucoup de la vérité, nous voyons, par un calcul simple, qu'une ration fournissant 3,000 calories avec un seul de ces aliments contiendrait en albumine :

	Albumine.
Froment	98gr
Durrha	70
Riz	52

C'est évidemment chez les peuples qui ont à se nourrir avec ces substances nutritives pauvres en albuminoïdes qu'il faudrait rechercher si des aliments plus azotés sont toujours ajoutés, ou bien si, comme on l'a supposé gratuitement, par déduction pure et simple, ils engloutissent des kilogrammes de nourriture pour trouver quand même ces 120 grammes ou au moins ces 100 grammes d'albumine, posés en loi absolue.

Précisément, après avoir fait avec M. Marette les expériences que j'ai rapportées, j'ai eu l'occasion de faire les observations qui me paraissaient nécessaires pour trancher la question. Mme Jules Lebaudy ayant mis libéralement à ma disposition son yacht la *Sémiramis*, pour un voyage scientifique, avec une cabine aménagée en

[1] La composition de la farine de froment et celle du riz, d'après les tables du recueil de *Kœnig;* celle de la farine de durrha, d'après mes analyses (*Soc. de Biol.*, 4 mars 1893).



un petit laboratoire, j'ai pu étudier, en Abyssinie, le régime de la durrha, en Malaisie, le régime du riz.

Examinons ces régimes l'un après l'autre.

Les Abyssins se nourrissent presque exclusivement de durrha[1]. La farine de ce grain sert à faire, non du pain proprement dit, mais des galettes comme celle que les paysans européens, en Bretagne et ailleurs, font avec de la farine de blé. Il y a une partie de la population qui ne mange avec ces galettes rien qui vaille la peine d'être compté. Ceux qui vivent dans une aisance suffisante pour s'accorder une nourriture tout à fait conforme à leur goût, y ajoutent une petite quantité d'aliments plus azotés, du lait, des légumes secs, un peu de viande de temps en temps.

C'est le cas des soldats indigènes enrégimentés par l'Italie. Ces sujets, qui vivent chacun dans sa maison tout à fait à la mode de son pays, m'ont paru présenter les conditions nécessaires pour que leur régime spontané ait bien la signification physiologique de la ration d'entretien. Ils reçoivent une solde assez élevée pour vivre largement, eux et leur famille; ils ont une vie active sans dépense exagérée d'énergie musculaire. Enfin, j'avais la commodité de les observer, grâce à l'obligeance amicale des officiers italiens qui les commandent.

Le régime est aussi uniforme que possible : deux repas par jour; à chacun de ces repas, une ou deux galettes de durrha avec quelques cuillerées d'une sauce formée de beurre et de haricots ou de lentilles, faiblement salée, très-pimentée. Une fois par semaine, un peu de viande est ajoutée en extra à l'un de ces repas.

Grâce à la coutume des galettes, il est facile d'observer directement ce que mange un individu donné; dans un ménage, la galette est une unité constante; chaque ménagère a ses mesures, constituées par des récipients variés qui lui servent à déterminer la proportion de farine et d'eau pour la pâte, comme aussi à prélever la quantité de cette pâte destinée à une galette. Dans la galette cuite, la proportion de substances sèches se tient régulièrement entre 38 et 40 0/0.

La composition de la farine de durrha, que j'ai déterminée directement sur un assez grand nombre d'échantillons de galette, est, en moyenne, celle que j'ai indiquée plus haut.

Les sauces contiennent environ 20 0/0 de substance sèche, dont la moitié est de la graisse, l'autre moitié étant surtout de la farine de légumineuses.

Voici la quantité journalière, observée pendant trois jours de suite où elle s'est montrée sans variation notable, sur deux soldats.

Sujet I. — Trois galettes de 370 grammes chacune, soit en tout 1110 grammes. 200 grammes de sauce environ.

Sujet II. — Deux galettes de 480 grammes chacune, soit en tout 970 grammes. Même quantité de sauce.

[1] J'ai exposé le détail des observations et des analyses dont je donne ici les résultats dans un mémoire publié dans les *C. R. de la Société de Biologie*, le 4 mars 1893.

Ces observations ont été faites dans la colonie italienne de l'Erythrée (*Massaua*).

La moyenne des deux observations donne la quantité suivante de substance alimentaire :

	GALETTE.	SAUCES.	TOTAL.
Albumine	38	5	43
Amidon	348	12	360
Graisse	8.5	20	28.5

J'admets 250 grammes de viande maigre par semaine, ce qui est certainement compté largement, c'est 50 grammes d'albumine et 15 grammes de graisse, soit, par jour, à ajouter à la ration précédente, 7 grammes d'albumine et 2 grammes de graisse.

La ration devient :

Albumine	50gr
Amidon	360
Graisse	30

Ce qui fait en chiffres ronds 2,000 calories[1].

Les portefaix, qui vivent uniquement de durrha assaisonnée d'un peu de piment, ont une ration moyenne de 2,200 calories, avec 50 grammes d'albumine également.

Le poids moyen d'un Abyssin adulte (moyenne de 20 observations) est de 52 kilogrammes.

J'ai cherché à déterminer la ration alimentaire pour les Malais comme j'avais fait pour les Abyssins.

La base de la nourriture des Malais est le riz. Celui-ci, préalablement décortiqué, est cuit sur un feu doux dans un récipient clos, pendant trente à quarante minutes, avec son volume d'eau seulement. Préparé de cette façon, le riz contient environ 50 0/0 d'eau, les grains n'en sont pas éclatés et la consistance en est assez ferme pour qu'on puisse le manger avec les doigts. Le *volume* d'une telle nourriture, rapporté à sa valeur nutritive, n'excède pas celui de n'importe quelle autre. Mais sa déglutition, pour un gosier qui n'en a pas l'habitude, est quasi impossible. Les Malais eux-mêmes, dans leur régime normal, l'arrosent toujours de quelque sauce très fluide, de façon à enrober chaque grain de riz d'une mince couche liquide ; la déglutition est ainsi rendue facile sans que la proportion d'eau soit beaucoup augmentée. Ces sauces sont très pimentées ; généralement

[1] Dans la note que j'avais envoyée d'Abyssinie à la Société de Biologie, je donnais ici 2,100 calories ; j'avais employé pour la valeur thermique de l'amidon le coefficient 4,5, qui est sans doute trop élevé ; je le remplace par le coefficient 4,1, pour rendre les résultats comparables avec ceux des autres recherches.

elles sont constituées par une décoction très étendue de piment et de quelque légume vert, salade, concombre, etc.

Même quand les conditions (par exemple, en voyage) ne permettent pas la confection de ces sauces, le riz est toujours accompagné d'une petite portion de quelque aliment animal; le plus souvent c'est du poisson, frais ou séché, fréquemment frit dans l'huile de coco.

En dehors des repas réguliers, qui ont lieu deux fois par jour, les Malais mangent assez fréquemment des fruits, ananas, bananes, etc.

Les observations qui ont servi de base à la détermination quantitative de la ration ont porté sur deux catégories de sujets.

(*a*) Onze Javanais, hommes, femmes et enfants, formant à Singapore le domestique du chancelier du consulat de France, M. Villeroi. Je dois à la complaisance de M. Villeroi d'avoir pu observer de près, dans l'intimité, cette petite colonie. Durant quatre jours, j'ai mangé régulièrement avec eux, ayant, de par le maître de la maison, le droit de tout regarder, de tout peser.

(*b*) Les Malais qui m'ont accompagné dans diverses excursions à l'intérieur de la Péninsule malaise, et plus spécialement six pagayeurs que j'ai eus à mon service une semaine, sur la rivière de Johore.

Il est impossible de déterminer avec précision ce que mange un individu donné. Le riz, et ce qu'on mange avec, sont préparés en commun pour une famille ou pour l'équipe d'une pirogue, et mangés en commun; chacun puise à pleines mains dans le panier de riz. Il n'y a point ici de part individuelle facile à estimer séparément, comme avec la galette abyssinienne, et en divisant par le nombre de membres la quantité absorbée par une famille, homme, femme et enfants, on n'aurait nullement la part qui revient à un homme adulte.

Par la comparaison de mes observations, je suis arrivé à la moyenne journalière suivante, pour un homme adulte : *riz* (supposé cuit), 900 grammes; *poisson*, *œuf*, *poulet*, etc. (cuit), 60 grammes; *huile*, 15 grammes; *légumes verts*, *fruits*, petite quantité, pour mémoire.

Ce qui donne (environ) :

	RIZ.	AUTRES aliments.	TOTAL.
Albumine	31,5 gr	28,5 gr	60 gr
Amidon	375	?	375
Graisse	9	21	30

Ce qui fait 2,072 Calories.

Le poids moyen des cinq hommes adultes que comprenait la série *a* était égal à 52 kilogrammes.

Voilà donc ce qu'on observe chez les peuples agriculteurs, quand leurs céréales sont moins riches en azote que les nôtres : les Abys-

sins, pesant 52 kilogrammes, consomment 50 grammes d'albumine et 2,000 à 2,200 Calories ; les Malais, pesant également 52 kilogrammes, consomment le même nombre de Calories avec 60 grammes d'albumine.

Il n'est pas nécessaire d'établir chimiquement leur bilan nutritif pour démontrer que cette ration leur suffit; il n'y a qu'à constater qu'ils vivent avec ce régime, qu'ils travaillent et qu'ils se reproduisent, et qu'autant qu'on peut le savoir, ce régime est le même depuis des générations, vraisemblablement depuis des siècles. Une telle constatation, si elle est suffisamment établie, répond d'elle-même à toutes les objections théoriques.

Dans quelques recherches du même genre faites soit en même temps que les miennes, soit un peu avant, mais publiées de telle sorte que je n'ai pu en avoir connaissance qu'au retour de mon voyage, je trouve des données tout à fait confirmatives de mes observations. C'est d'abord une série de recherches quantitatives sur le régime japonais. Il faut rappeler que ce sont les physiologistes japonais qui ont attiré l'attention sur la difficulté de trouver dans le régime alimentaire de leur pays la quantité d'albumine considérée comme indispensable. J. Tubsoï et Murato [1] ont observé le régime de deux étudiants à Tokio, et ils ont constaté une ration journalière, pour l'un, de 51 grammes, pour l'autre, de 58 grammes d'albumine ; en faisant le calcul de la valeur thermique de la ration totale indiquée par ces auteurs, on trouve respectivement 2,472 et 2,435 Calories. R. Mori, G. Oï et S. Jhisima [2] ont étudié avec soin le bilan nutritif d'un certain nombre de soldats japonais, soumis aux divers régimes qui étaient en essai dans l'armée impériale ; la seule série qui nous intéresse ici est celle des sujets alimentés à la façon habituelle du pays, c'est-à-dire riz, poissons et divers légumes, de plus un peu de viande de veau ajoutée sans doute sous l'influence des conceptions théoriques européennes [3]. Cette série composée de six sujets pesant 52 à 67 kilogrammes, a montré, pour une ration de 71 grammes d'albumine et 2,579 Calories, une *assimilation quotidienne moyenne de* 14gr,5 *d'albumine ;* c'est-à-dire que 60 grammes d'albumine eussent été plus que suffisants.

[1] *Travaux de la Faculté de médecine de l'Université impériale japonaise*, t. I. Résumé dans le *Jahresb.* de *Maly* pour 1891, p. 368.

[2] *Travaux de l'École de médecine militaire impériale japonaise*, t. I. Résumé dans le *Jahresb.* de *Maly* pour 1892, p. 465.

[3] C'est un fait digne de remarque, que la croyance aux 120 ou tout au moins aux 100 grammes d'albumine nécessaires était si puissante, avait si bien pris la forme d'un dogme, que les médecins japonais élevés à l'école de la physiologie allemande ont craint que leurs soldats ne périssent d'inanition si on les nour-



Enfin Eijkmann [1], à Batavia, en dosant l'azote excrété par de jeunes Malais qui faisaient là leurs études de médecine, c'est-à-dire des sujets assimilés plus ou moins à la bourgeoisie européenne et qu'on peut soupçonner à bon droit de consommer de l'albumine *de luxe*, a trouvé une élimination journalière d'azote correspondant à 63 grammes d'albumine. Voici, résumés en un tableau synoptique, ces résultats de l'observation et de l'expérimentation que je viens de rapporter.

Je mets en tête l'ouvrier de Voit et Pettenkofer, pris avec raison comme type du régime européen, et à tort, comme formule de la loi du régime humain.

	POIDS en kilogrammes.	QUANTITÉS OBSERVÉES.	
		Albumine.	Calories.
L'ouvrier de Voit et Pettenkofer.........	70	118	3,054
Hirschfeld...........................	73	39	3,318
Kumagawa...........................	48	54.7	2,478
Peschel..............................	77	33	3,650
Breisacher...........................	55	67.8	2,867
Soldats japonais, d'après R. Mori, etc....	59	60 [1]	2,579
Etudiants japonais, d'après Tsuboï et M...	46		2,355
Sujet n° II, de Lapicque et Marette.....	73		3,027
Abyssin, d'après Lapicque...............	52	0	2,000
Malais, d'après Lapicque................	52	60	2.072

[1] Chiffre suffisant déduit du chiffre surabondant observé.

Comment ces données peuvent-elles être utilisés pour la détermination du besoin d'albumine ?

Nous avons d'abord des sujets de poids très différents. Nous ne savons pas comment il faut rapporter à ce poids la quantité d'albumine observée; nous ne savons pas à quelle fonction nécessaire est employé le minimum d'albumine que nous cherchons à établir; on peut provisoirement admettre, avec Voit et tous ceux, je crois, qui se sont occupés de la question, que la dépense obligatoire en albumine est fonction de la *masse* de matière vivante, albuminoïde,

rissait comme avaient vécu tous les Japonais jusque-là; et on a cherché des régimes nouveaux, qui en fait ne valent pas le pur et simple régime japonais, comme le démontrent les recherches de Mori et de ses collaborateurs.

Et ne voit-on pas en France, dans les traités les plus récents, des hygiénistes s'inquiéter de ce que les paysans vivent avec une nourriture qui, théoriquement, n'a pas le droit de leur suffire ?

[1] *Archives de Virchow*, 1893, t. CXXXI.

de l'organisme. Nous rapporterons donc les quantités observées directement au poids, en supposant, faute de données exactes, que la proportion de cette matière vivante est la même pour tous les sujets.

Quant à la dépense en Calories, nous savons qu'elle est, abstraction faite du travail mécanique extérieur, fonction de la *surface* du corps [1]. Il faut donc rapporter le nombre de Calories ingérées à cette surface, que nous pouvons calculer en fonction du poids au moyen de la formule de *Meehr* [2], $S = 12{,}3 \sqrt[\frac{3}{2}]{P}$.

Nous obtenons alors le tableau suivant :

	ALBUMINE pour 100 kilogrammes.	CALORIES par mètre carré.
L'ouvrier de Voit et Pettenkofer	169	1470
Hirschfeld	60	1560
Kumagawa	114	1550
Peschel	42	1650
Breisacher	123	1630
Soldats japonais	101	1380
Etudiants japonais	119	1430
Sujet n° II, de Lapicque et Marette	78	1420
Abyssin	96	1160
Malais	115	1200

Les chiffres ainsi ramenés à l'unité sont très différents entre eux, du moins pour l'albumine; car pour la quantité de Calories, si l'on met à part les régimes tropicaux, où cette quantité est sensiblement plus faible, pour des raisons qu'il est facile de concevoir, les chiffres sont assez semblables.

Ce que nous cherchons, c'est un minimum : théoriquement, la plus petite quantité d'albumine qui s'est montrée suffisante, doit représenter *au moins* ce minimum; mais ces plus petites quantités, 42, 60, 78, nous les trouvons dans des expériences de courte durée. D'autre part, nous voyons que si un peuple à régime de durrha peut se contenter de cet aliment seul, les peuples à régime de riz, Japonais, Malais, y ajoutent constamment quelque quantité d'un aliment plus azoté [3].

Or, le riz seul, en quantité suffisante pour fournir le nombre de

[1] Voir Ch. Richet, *Travaux du laboratoire*, t. I, p. 180.

[2]. *Anat., physik. und physiol. Daten und Tabellen für Mediciner*, par H. Vierordt.

[3] J'ai des raisons de penser que les Hindous aussi, bien que je n'aie pas d'observation précise à citer, font toujours cette addition.



Calories observé, donnerait dans ce tableau un chiffre d'environ 80 grammes d'albumine. Il y a donc quelque raison de croire que ce chiffre n'est pas suffisant.

Au contraire, le chiffre de 100 grammes se présente avec une valeur peu contestable dans deux observations bien distinctes : les soldats japonais observés par Mori, et les Abyssins observés par moi. D'autre part, le chiffre des étudiants japonais et celui des Malais est à peine plus élevé.

Nous nous arrêterons donc à la proportion de 1 gramme d'albumine par kilogramme de poids corporel, pour représenter, jusqu'à nouvel ordre, la quantité d'albumine qui doit être ingérée dans la ration quotidienne.

Est-ce à dire que ce chiffre représente la quantité d'albumine nécessairement détruite chaque jour dans l'organisme humain? Cette quantité est certainement beaucoup plus petite; d'abord une certaine proportion de l'albumine ingérée n'est pas absorbée et passe dans les résidus de la digestion, proportion assez élevée qui, avec des aliments végétaux, atteint au moins 15 0/0[1]. Ensuite, dans les analyses des aliments, on calcule l'albumine à partir de l'azote total; mais une partie de cet azote se présente sous forme de combinaisons autres que l'albumine et inaptes à la remplacer; c'est, par exemple, dans la viande, la gélatine; dans les végétaux, les acides amidés.

En réalité, nous ne connaissons du besoin d'albumine pas plus la grandeur que la cause. Nous devons nous borner à noter pour le moment la plus petite quantité qu'il soit nécessaire d'ingérer.

Je pense que les recherches que je viens d'exposer démontrent que la quantité de 1 gramme par kilogramme et par jour est suffisante.

[1] Voir les recherches de divers auteurs, en particulier Rübner, rapportées dans König (*loc. cit.*, t. I, p. 36 et suiv.).

IX

PROPRIÉTÉS ANTITOXIQUES DU SANG DES ANIMAUX VACCINÉS CONTRE LE VENIN DE VIPÈRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE LA VACCINATION CONTRE CE VENIN

Par MM. C. PHISALIX et G. BERTRAND

Malgré les travaux accumulés dans ces derniers temps, nos connaissances sur les causes et le mécanisme de la vaccination sont encore très limitées. Aussi de nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer le mécanisme de l'immunité contre les maladies infectieuses.

Les principales ont donné naissance à la théorie cellulaire et à la théorie humorale. Les faits qui ont servi de base à ces hypothèses sont à peu près tous empruntés à l'immunisation artificielle contre les virus figurés. Or, les facteurs qui entrent en cause dans ce genre d'immunité sont aussi complexes que variables. Il faut, en effet, tenir compte des processus qui entravent la pullulation des microorganismes, d'une part, et de ceux qui réagissent contre l'action toxique de leurs sécrétions, d'autre part. On a déjà, pour simplifier l'étude de ces mécanismes, cherché à séparer les microbes de leurs sécrétions et à reproduire, avec ces dernières, les mêmes phénomènes d'immunisation qu'on obtenait avec le virus entier. C'est ainsi que, pour le tétanos, ces tentatives ont donné des résultats des plus intéressants. Mais, même dans ces cas, la variation dans la toxicité des poisons solubles est tellement grande, suivant les diverses conditions de culture, qu'il est difficile d'opérer toujours d'une manière identique. En outre, les substances actives des cultures sont toujours mélangées d'une énorme proportion de matières étrangères, ce qui augmente

encore les causes d'erreur. Avec le venin de vipère, presque toutes ces difficultés disparaissent : les substances toxiques s'y trouvent dans un état de pureté presque absolue : leur virulence ne varie que dans des limites assez étroites ; en un mot, il est relativement facile de se placer dans des conditions identiques. Ces raisons nous ont engagé, à la suite de nos expériences de vaccination contre le venin de vipère, à rechercher le mécanisme de cette vaccination.

La première question qui se pose est de savoir si l'état vaccinal résulte de la circulation dans le sang de la matière vaccinante elle-même ou bien, au contraire, s'il est la conséquence d'une réaction de l'organisme sous l'influence de cette matière vaccinante. Dans le premier cas, que cette matière vaccinante agisse comme antidote ou comme antagoniste, l'immunisation serait immédiate ; dans le second, au contraire, elle pourrait être tardive. Dans le but de trancher cette question, nous avons inoculé une série de cobayes avec du venin chauffé, et nous les avons éprouvés, après un temps variable, avec une dose mortelle de venin entier.

Exp. I. — Le 11 janvier, on inocule un cobaye mâle de 480 grammes avec $0^{mgr},4$ de venin (solution D) *chauffé pendant cinq minutes* à 75°.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 20	39°3	Mouvements nauséeux peu prononcés.
Après l'injection à	11	39,45	
—	11 35	39,5	
—	12	39,8	
—	2 30	39,7	
—	6 25	39,6	

Le 12 janvier, *après vingt-quatre heures*, on fait l'inoculation d'épreuve avec $0^{mgr},4$ de ce même venin D, non chauffé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 40	39°8	Mouvements nauséeux très nets, mais de courte durée. A 4 h. 20 m., un peu de gonflement au point d'inoculation. L'animal est flasque et couché sur le flanc.
Après l'injection à	10 08	38,9	
—	10 30	38,2	
—	10 50	37,1	
—	11 25	37	
—	11 45	36,9	
—	1 30	36,2	
—	4 20	32,5	
—	5	mort	

Autopsie : Œdème hémorragique intense avec infiltration de sang

noir dans les muscles. L'intestin grêle est peu congestionnné. Le foie, les poumons et les reins ne sont pas congestionnés. Le cœur est dilaté.

Exp. II. — Le 17 janvier, on inocule un cobaye mâle de 480 grammes avec 0mgr,4 de venin D *chauffé pendant cinq minutes* à 75°. L'injection a été faite dans la cuisse droite à 9 heures du soir.

Le lendemain pas de symptômes appréciables.

Le 19 janvier, *trente-six heures après la première injection*, on fait l'inoculation d'épreuve avec 0mgr,4 de venin D, non chauffé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 05	39°65	Mouvements nauséeux très nets avec petits cris. On n'observe aucun gonflement appréciable au point d'inoculation.
Après l'injection à	9 45	39,1	
—	10 30	38,7	
—	10 55	38,8	
—	12	39,5	
—	2	39,7	
—	5 20	39,7	

Le 20 janvier, un peu de gonflement des bourses; rien à l'abdomen. — L'animal a maigri, il ne pèse plus que 430 grammes.

Le 21 janvier, au matin, on le trouve mort.

Autopsie. — Au point d'inoculation, suffusion hémorragique sans œdème appréciable; cependant, il y a un peu d'œdème dans les bourses. Les intestins ne sont pas congestionnés. Foie, capsules surrénales, testicules un peu congestionnés. Poumons congestionnés avec taches ecchymotiques sous-pleurales. Cœur dilaté.

Exp. III. — Le 11 janvier, on injecte dans les cuisses d'un cobaye mâle de 510 grammes 0mgr, 4 de venin D *chauffé pendant cinq minutes* à 75°.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 15	39°6	Mouvements nauséeux peu prononcés. Aucun symptôme local.
Après l'injection à	11	39,7	
—	11 30	40,15	
—	12	39,8	
—	2 28	39,7	
—	6	39,6	

Le 13 janvier, *après quarante-huit heures*, on fait l'inoculation d'épreuve avec 0mgr,4 de venin D non chauffé.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 08	40°2	Mouvements nauséeux à peu près nuls. Aucun gonflement local. Ce cobaye conserve toute sa vivacité.
Après l'injection à	10 30	40,1	
—	10 55	39,3	
—	11 45	39,1	
—	2 30	39,8	

Le 5 février, ce cobaye, toujours bien portant, est employé à une autre expérience.

Ainsi, dans les expériences précédentes, on a injecté la même dose d'échidno-vaccin à trois cobayes très comparables et on a fait l'inoculation d'épreuve avec le même venin après une période d'incubation vaccinale de vingt-quatre, trente-six et quarante-huit heures. Or, tandis que le premier cobaye meurt aussi rapidement qu'un cobaye témoin, le second résiste deux jours et le troisième survit.

L'immunisation n'est donc pas produite directement par la matière vaccinante ; elle résulte d'une réaction de l'organisme.

Une réaction analogue de l'organisme, sous l'influence des toxines microbiennes, a été démontrée pour la première fois par MM. Courmont et Doyon [1] à propos de la toxine du tétanos. Ces auteurs ont mis en évidence, par des expériences ingénieuses, ce fait que la matière tétanisante n'est pas préformée dans la toxine, mais qu'elle est fabriquée dans l'organisme sous l'influence de la toxine qui agit à la manière d'un ferment. On sait, d'autre part, que le sang des animaux vaccinés contre le tétanos devient antitoxique.

Nous avons recherché s'il ne se produirait pas dans la vaccination vipérique des phénomènes de même ordre et si l'immunité acquise ne serait pas due à la formation dans le sang d'une nouvelle substance capable de neutraliser les effets du venin. Pour le démontrer, il suffit d'injecter comparativement à des cobayes neufs une dose mortelle de venin mélangé à du sang de cobayes vaccinés et non vaccinés. On constate alors que le sang des animaux vaccinés neutralise seul les effets du venin. *Il a donc acquis des propriétés antitoxiques.*

Exp. IV. — Le 21 janvier, à 4 heures, on inocule deux cobayes de 590 et de 580 grammes avec du venin (solution E) chauffé à 75° pendant cinq minutes. Ils ont reçu chacun sous la peau des cuisses une dose de ce vaccin correspondant à $0^{mgr},7$ de venin sec. Ces animaux ont présenté de faibles symptômes d'échidnisme : mouvements nauséeux, léger abaissement passager de la température, un peu d'œdème à la partie inférieure de l'abdomen.

Le 23 janvier, l'œdème a complètement disparu.

Le 24, on sacrifie ces deux cobayes par la saignée, et le sang défibriné est mélangé à la dose de 15 centimètres cubes avec $0^{mgr},4$ de venin E. Ce mélange est injecté à 11 h. 12 m. dans la cavité péritonéale d'un cobaye femelle du poids de 475 grammes.

[1] *Bull. Soc. biol.*, mars 1893.

	h. m.	Température.
Avant l'injection à	10 52	39°7
Après l'injection à	11 30	39,1
—	11 45	39,2
—	12	39,3
—	1	39,8
—	2 20	40
—	3 40	40
—	4 35	40,2
—	5 35	40,6
—	6 45	40,5

Pas de mouvements nauséeux. A 1 heure, on constate un peu d'œdème sous la peau au point d'inoculation. L'animal reste très vif jusqu'au soir.

Le 25 janvier au matin, l'œdème a complètement disparu. La température reste élevée : à 10 heures 40°,8. Le poids a diminué, il pèse 450 grammes; mais les jours suivants, la température est redevenue normale et le poids reste stationnaire à 450 grammes Le 15 février, ce cobaye est bien portant, on l'emploie à une autre expérience.

Dans d'autres expériences analogues, aussi démonstratives, nous avons, soit en augmentant la dose du venin, soit en diminuant celle du sang, essayé d'évaluer la puissance antitoxique de celui-ci.

Exp. V. — Le 3 février, on mélange 12 centimètres cubes de sérum provenant de deux cobayes vaccinés chacun avec 8/10e de milligramme de venin E chauffé à 80° pendant 5 minutes, avec 7/10e de milligramme de venin E entier et on inocule le mélange dans la cavité péritonéale d'un cobaye de 615 grammes.

	h. m.	Température.
Avant l'injection à	10 40	38°8
Après l'injection à	11 10	38,8
—	11 40	38,8
—	11 50	38,6
—	1 35	38,7
—	3 35	38,8
—	6 30	38,6

Pas de mouvements nauséeux. A 11 h. 40 m., on constate un œdème tremblottant sous la peau de l'abdomen au point d'inoculation. Une faible partie de l'injection avait pénétré sous la peau. A 3 h. 35 m., poche d'œdème énorme, non douloureuse.

Le 4 février, à 9 h. 15 m., T. 39°,5. La boule d'œdème est aussi volumineuse, elle se laisse déprimer par le doigt.

L'animal est un peu moins vif que la veille.

Le 5 février, à 4 h. 45 m., T. 39°,9. La boule d'œdème persiste dure, pâteuse.

Le 7 février, la boule d'œdème a disparu et l'animal est à peu près revenu à l'état normal. Cependant il a maigri, il ne pèse plus que 560. Après être resté stationnaire pendant un certain temps, ce cobaye a

maigri rapidement et est mort brusquement le 4 mars. Malheureusement l'autopsie n'a pu être faite.

Exp. VI. — Le 3 février, on injecte dans l'abdomen d'un cobaye mâle de 515 grammes un mélange de 4/10e de milligramme de venin E, avec 4 centimètres cubes de sérum provenant d'un cobaye vacciné le 31 janvier avec 8/10e de milligramme de venin E chauffé 5 minutes à 80°.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	11 30...........	40°2	Aucun symptôme. L'animal reste très vif.
Après l'injection à	12	39,4	
—	1 30...........	39,6	
—	3 40...........	39,8	
—	6 30...........	39,9	

Le lendemain, 4 février, à 9 h. 30 m., T. 40°,4.

Le 5 février, à 4 h. 50 m., T. 39°,9.

Les jours suivants l'animal est très vif et semble bien portant, en réalité son poids diminue jusqu'au 7 février il pèse 440 grammes, puis remonte à 475 grammes le 15 février.

Exp. VII. — Le 9 février, on injecte dans l'abdomen d'un cobaye femelle de 380 grammes, 3 centimètres cubes de sérum antitoxique mélangés à 4/10e de milligramme de venin entier (solution E).

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	10 00...........	40°4	Mouvements nauséeux très prononcés. L'animal reste très vif. A peine un peu d'œdème dans la peau de l'abdomen.
Après l'injection à	11 05...........	39,2	
—	11 25...........	38,6	
—	2 30...........	38,7	
—	4 40...........	38,7	
—	6 10...........	39,5	

Le 10 février, à 9 h. 50 m., T. 40°,1. Œdème assez marqué au creux épigastrique.

L'animal est toujours très vif et ne semble pas malade.

Les jours suivants l'animal est complètement revenu à l'état normal. Au bout de 2 mois, a servi à une autre expérience.

Comme on peut s'en rendre compte par les expérience précédentes, quand on diminue la dose de sérum antitoxique on voit augmenter les accidents généraux, mouvements nauséeux et abaissement de la température.

L'expérience suivante, où la dose de sérum est insuffisante, complètera les notions acquises sur la valeur antitoxique du sang des animaux vaccinés.

Exp. VIII. — Le 9 février on injecte dans l'abdomen d'un cobaye

femelle de 500 grammes 2 centimètres cubes de sérum antitoxique mélangés à 4/10e de milligramme de venin E entier.

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 35...........	39°	Mouvements nauséeux. A 3 heures, un peu d'œdème de l'abdomen. Le soir l'animal est encore très vif.
Après l'injection à	11 20...........	38,8	
—	2 45...........	38	
—	4 25...........	36,8	
—	6 15...........	36,2	

Le 10 février, à 10 heures, T. 34°,1. Un peu d'œdème de l'abdomen avec taches violacées. Le soir, l'animal se tient à peine sur ses jambes. — Le 11 février au matin, on le trouve mort.

Autopsie. — Infiltration hémorragique des parois de l'abdomen. L'utérus et l'intestin grêle sont très congestionnés.

On pourrait être étonné de voir que la quantité totale du sang antitoxique (environ 25 centimètres cubes) contenue dans un animal vacciné est juste suffisante pour l'immuniser contre une dose mortelle de venin, alors que chez des cobayes neufs il suffit d'environ 3 centimètres cubes de ce sang pour neutraliser la même dose mortelle.

Cela s'explique assez facilement si l'on observe que la réaction vaccinale entraîne un travail physiologique considérable qui doit diminuer sensiblement la résistance de l'organisme.

Ainsi, dans les conditions où nous nous sommes placés, la dose limite de sérum antitoxique nécessaire pour neutraliser les effets d'une dose mortelle de venin de vipère est donc de 3 centimètres cubes environ. Mais pour obtenir des résultats positifs, il semble indispensable d'injecter le mélange de sérum et de venin dans la cavité péritonéale. Si on fait l'inoculation sous la peau, l'action antagoniste du sérum antitoxique ne se produit pas. C'est du moins ce qui paraît ressortir de l'expérience suivante :

Exp. IX. — (Elle est faite en même temps que l'expérience VII, avec le même sérum et le même venin).

Le 9 février, on inocule à un cobaye mâle de 380 grammes, 3 centimètres cubes de sérum antitoxique mélangés à 4/10e de milligramme de venin entier, *dans les deux cuisses.*

	h. m.	Température.	
Avant l'injection à	9 45...........	38°6	Pas de mouvements nauséeux. A 2 h. 35 m., un peu de gonflement avec peau violacée. A 4 heures, l'animal est affaissé; le train de derrière est paralysé. A 4 h. 20 m., secousses agoniques.
Après l'injection à	11 10...........	37,1	
—	11 35...........	37,1	
—	2 35...........	34,6	
—	4 15...........	30	
—	4 25...........	mort	

Autopsie. — Œdème hémorragique avec infiltration des muscles de la cuisse et de l'abdomen remontant jusqu'au sternum. Estomac et intestin grêle congestionnés. Poumons normaux.

Ces derniers faits démontrent que la substance antitoxique n'est pas un antidote du venin ; elle n'agit pas *in vitro, par action chimique*, mais bien au contraire, par action directe sur l'organisme, et se comporte à la manière des antagonistes physiologiques.

Nous croyons avoir démontré que l'immunité qui résulte de la vaccination antivipérique est due à la formation d'une substance antitoxique qu'on retrouve dans le sang des animaux vaccinés.

Il y a lieu de se demander ici par quel processus apparaît la substance antitoxique? Il nous est encore impossible d'élucider cette question complexe. Toutefois la similitude entre l'échidno-vaccin et les diastases nous a fait penser à une réaction chimique entre cet échidno- vaccin et l'un des principes du sang. Cette hypothèse s'est trouvée corroborée, au moins en partie, par l'expérience suivante :

Exp. X. — 15 centimètres cubes de sang de cobaye ont été mélangés avec $0^{mgr},9$ de venin D préalablement chauffé 5 minutes à 75°.

Le tout a été placé dans une étuve à 40°. (L'opération a été faite aseptiquement et il ne s'est produit aucune contamination accidentelle.) Après quarante-huit heures (18 janvier), 9 centimètres cubes du liquide extrait du mélange ci-dessus ont été additionnés de $0^{mgr},4$ de venin D et injectés dans l'abdomen d'un cobaye femelle de 470 grammes.

	h.	m.	Température.	
Avant l'injection à	10	20	39°8	Pas de mouvements nauséeux. A 6 heures, encore aucun symptôme important, l'animal marche bien, et la respiration est à peu près normale, 120 respirations à la minute.
Après l'injection à	10	50	39,1	
—	11	10	39,7	
—	11	30	38,5	
—	12		38,2	
—	1		38,2	
—	2	15	38	
—	3	15	37,4	
—	4	45	36,6	
—	5	45	36,7	
—	7		36,7	

Le 19 janvier à 9 heures, T. 31°,5. Œdème de la paroi abdominale et ventre douloureux. L'animal mis sur le flanc ne peut se retourner. Respiration pénible ; un peu de cornage. Mort à 10 heures.

Autopsie. — La paroi abdominale est infiltrée d'un œdème hémorragique qui s'étend des cuisses jusqu'aux aisselles. Le péritoine est rouge. Le mésentère et les intestins sont congestionnés avec nombreuses taches

hémorragiques. Le foie, les reins et les capsules surrénales paraissent normaux. Les poumons sont congestionnés.

Cette survie évidente indique la formation, aux dépens du sang, d'un dérivé antitoxique, mais probablement le principe générateur de cet antitoxique n'existe qu'en trop faible proportion dans le sang normal pour produire des résultats complets. Il est donc légitime d'admettre que dans l'organisme vacciné, cette substance est sécrétée au fur et à mesure de sa transformation sous l'influence de l'échidno-vaccin. Nous espérons par de nouvelles expériences découvrir quels sont les organes qui président à cette fonction.

En résumé, dans la vaccination antivipérique, l'immunité résulte de la formation d'une substance antitoxique neutralisant physiologiquement les effets du venin et qui semble dériver d'une action chimique entre l'échidno-vaccin et l'un des principes du sang.

X

SUR LA PRÉSENCE DANS LE SANG NORMAL

DE TRACES DE GAZ COMBUSTIBLE

Par M. N. GRÉHANT

Après avoir fait respirer à un chien un mélange d'air et d'oxyde de carbone à un dix-millième pendant une demi-heure, j'ai trouvé avec le grisoumètre 1^{cc},42 d'oxyde de carbone dans 100 centimètres cubes de sang; ce chiffre est plus élevé que celui de 0,55 qui avait été obtenu par l'analyse à l'aide du protochlorure de cuivre, lorsque j'ai établi une loi d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1892).

Cette différence, inexplicable tout d'abord, m'a conduit à rechercher si le sang normal ne renfermerait pas de gaz combustible. Pour élucider cette question, j'ai fait une série d'expériences :

Exp. I. — On aspire dans l'artère carotide d'un chien, à l'aide d'une seringue de physiologie, 47 centimètres cubes de sang qui sont injectés dans un récipient vide uni à la pompe à mercure qui a reçu d'abord 100 centimètres cubes d'acide acétique à 8° Baumé; on a fait bouillir cet acide dans un bain d'eau à 100° et on a extrait par les manœuvres de la pompe les gaz qu'il contenait; le sang a fourni :

Gaz............................	27^{cc}
Potasse.........................	8
CO^2............................	19

On n'a point absorbé l'oxygène, mais on a fait passer dans le grisoumètre les 8 centimètres cubes de gaz restant additionnés d'air qui ont occupé le volume V de l'ampoule augmenté de 24 divisions, la lecture ayant été faite sans pression; après 400 passages du courant à travers le fil de platine, le volume s'est réduit à 23; donc la réduction a été égale à une division; il y avait dans le sang une trace de gaz combustible.

Exp. II. — Dans les mêmes conditions, un volume égal à 91 centimètres cubes de sang artériel normal d'un autre animal n'a donné qu'une seule division, ce qui indiquait une quantité de gaz combustible encore plus faible.

EXP. III. — Il est essentiel d'opérer sur le sang avec de l'acide acétique privé de gaz, car l'introduction de 100 centimètres cubes d'acide acétique à 8° dans le récipient a donné 3^{cc},8 de gaz qui, agités avec de la potasse, ont laissé 3^{cc},5 de résidu : ce volume restant analysé au grisoumètre a donné une réduction de 2,8; c'était de l'hydrogène.

EXP. IV. — Pour me mettre complètement à l'abri de la cause d'erreur qui pourrait tenir à l'introduction de gaz combustible par l'acide acétique, j'ai extrait les gaz du sang directement introduit dans le récipient vide sans addition d'acide :

126 centimètres cubes de sang artériel pris dans la fémorale d'un chien ont donné à 60° une réduction très faible mais notable, 0,7, ce qui ferait pour 100 centimètres cubes de sang, 0,55; dans le même sang on a fait passer ensuite 100 centimètres cubes d'acide acétique privé de gaz par l'ébullition à l'air libre et on a obtenu une réduction plus grande, 1,4, ce qui correspond à 1,11 pour 100 centimètres cubes; en totalité, 1,66 pour 100 centimètres cubes de sang : ces résultats feraient supposer que le tiers du gaz combustible du sang serait contenu dans le plasma et les deux tiers dans les globules qui sont détruits par l'acide acétique.

EXP. V. — On fait pénétrer dans le récipient vide 100 centimètres cubes d'acide acétique à 8° privé d'abord de gaz par l'ébullition dans l'air, puis 42 centimètres cubes de sang aspiré dans l'artère fémorale qui ont donné une réduction égale à 1,8 division du grisoumètre; dans le même récipient vide absolument, sans extraire ni le sang, ni l'acide, on fait passer successivement deux échantillons du même volume de sang (42 centimètres cubes) qui donnent des réductions de 1,8 et 1,9, c'est-à-dire indiquent des volumes égaux de gaz combustible.

Quel est ce gaz? En faisant passer après la combustion le contenu de l'ampoule du grisoumètre dans 3 centimètres cubes d'eau de baryte bien claire, on n'observe tantôt aucun louche appréciable, tantôt un léger louche, voire même un léger précipité; c'est donc ou de l'hydrogène ou de l'hydrogène renfermant un peu de carbure; ce qui est certain, c'est que la présence dans le sang d'une trace de gaz combustible ne peut plus être mise en doute.

Calculons pour 100 centimètres cubes de sang ce que la réduction précédente 1,8 représente de gaz, en admettant que ce soit de l'hydrogène pur; nous écrivons la proportion $\frac{42}{1,8} = \frac{100}{x}$, $x = 4,3$ divisions pour 100 centimètres cubes de sang; mais nous savons que 1 centimètre cube d'hydrogène pur donne au grisoumètre une réduction de 22,8 divisions; une seconde proportion $\frac{1}{22,8} = \frac{y}{4,3}$ nous donne $y = 0^{cc},19$; pour 100 centimètres cubes de sang il y a donc à peu près deux dixièmes de centimètre cube d'hydrogène.

XI

RECHERCHES SUR LA TRYPSINE

Par MAURICE ARTHUS et ADOLPHE HUBER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

La salive et le suc pancréatique possèdent la propriété de saccharifier l'amidon, c'est-à-dire la propriété de le transformer en dextrines et en maltose, grâce à un ferment soluble amylolytique ; le suc gastrique possède la propriété de peptoniser les substances albuminoïdes, c'est-à-dire la propriété de les transformer en protéoses, grâce à un ferment soluble protéolytique, la pepsine. Mais ni le ferment amylolytique, ni la pepsine ne sont exclusivement localisés dans la salive, le suc pancréatique, le suc gastrique, les glandes salivaires, pancréatiques, gastriques : le ferment amylolytique et la pepsine ont été trouvés dans le sang, dans la lymphe, dans les transsudats, dans l'urine, dans le foie, dans presque tous les tissus et liquides de l'organisme ; en d'autres termes, les différents tissus et liquides organiques possèdent la propriété de saccharifier l'amidon, et, lorsqu'ils ont été acidulés, de peptoniser les substances albuminoïdes. En est-il de même de la trypsine, ferment soluble auquel le suc pancréatique et le tissu pancréatique doivent la propriété qu'ils possèdent de peptoniser les substances albuminoïdes ?

Retrouve-t-on la trypsine dans le sang, dans l'urine, dans le foie, dans le muscle, etc.

I. — *Recherche de la trypsine.*

On sait que sous l'influence de la trypsine du suc pancréatique ou du tissu pancréatique, les substances albuminoïdes subissent des transformations profondes dont les principaux termes sont les protéoses primaires, les protéoses secondaires, les peptones, et certains

acides amidés (tels sont la leucine et la tyrosine). On sait que sous l'influence de la trypsine, la gélatine subit des transformations dont les principaux termes sont les gélatoses primaires, les gélatoses secondaires, les gélatinepeptones et certains acides amidés (tels sont la leucine et le glycocolle).

Comme la trypsine, la pepsine du suc gastrique ou de la muqueuse gastrique possède la propriété de transformer les substances albuminoïdes en protéoses primaires, en protéoses secondaires et en peptones; mais ces deux ferments peuvent être facilement distingués l'un de l'autre : la pepsine n'agit qu'en milieu acide; la trypsine agit mal en milieu légèrement acide, mieux en milieu neutre, beaucoup mieux en milieu alcalin. En outre, les transformations peptiques des substances albuminoïdes ne dépassent pas le stade peptone, les transformations tryptiques de ces mêmes substances peuvent atteindre le stade acides amidés.

N'oublions pas que les microorganismes possèdent également la propriété de faire subir aux substances albuminoïdes et à la gélatine les mêmes transformations que leur fait subir la trypsine : parmi les produits de putréfaction des substances albuminoïdes on trouve les protéoses et gélatoses et les acides amidés (leucine et tyrosine, leucine et glycocolle).

Les principales méthodes adoptées pour rechercher la présence de la trypsine dans une liqueur ou un tissu organiques reposent sur les faits que nous venons de rappeler très sommairement.

Ces méthodes peuvent se grouper en trois classes : les unes reposent sur la propriété que possède la trypsine de peptoniser les substances albuminoïdes; les autres, sur la propriété que possède la trypsine de peptoniser la gélatine; les autres enfin sur la propriété que possède la trypsine de transformer les substances albuminoïdes en acides amidés.

1° *La trypsine peptonise les substances albuminoïdes.* — Or, les protéoses sont des substances solubles dans l'eau (excepté l'hétéroprotéose); par conséquent, si l'on fait agir la trypsine sur une substance albuminoïde solide et insoluble dans l'eau telle que la fibrine, la dissolution de cette fibrine traduira la transformation de la fibrine : la trypsine, à ne s'en tenir qu'aux apparences, dissout la fibrine, c'est un ferment protéolytique. Il est nécessaire que cet essai soit fait en liqueur neutre ou mieux en liqueur alcaline, parce que, comme nous l'avons précédemment rappelé, la pepsine possède également, en milieu acidulé, un pouvoir peptonisant et par conséquent protéolytique. Il est nécessaire que la liqueur soit alcalinisée par un carbonate alcalin tel que le carbonate de soude et non par un

alcali caustique, car les alcalis caustiques possèdent la propriété de transformer la fibrine et en général les substances albuminoïdes en alcalialbuminoïdes, solubles dans les alcalis. Enfin, il faut stériliser la liqueur pour empêcher toute peptonisation et protéolyse microbiennes.

En général, on procède de la façon suivante : dans le liquide ou dans la macération de tissu, où l'on se propose de rechercher la trypsine, additionnés de thymol ou de chloroforme pour empêcher toute pullulation de microorganismes et alcalinisés à 5 ou 10 pour 100 par le carbonate de soude, on plonge un flocon de fibrine et on maintient au bain-marie à 40°. Si la fibrine se dissout, on admet que la liqueur ou le tissu renferment de la trypsine. Il faut employer de la fibrine coagulée par immersion dans l'eau bouillante, car la fibrine crue n'est pas absolument insoluble dans les solutions même très légèrement salines, et comme l'a très nettement observé Stadelmann (*Zeitschrift für Biologie*, t. XXIV, p. 226), la fibrine crue se dissout dans des liqueurs alcalinisées par le carbonate de soude, qui ne renferment pas de trypsine et qui sont sans action sur la fibrine cuite. Mais la fibrine cuite est bien moins facilement attaquée par la trypsine que la fibrine crue, et l'on peut craindre que des liqueurs ne contenant que des traces de trypsine se montrent assez peu actives sur la fibrine coagulée pour que la dissolution de cette substance albuminoïde n'apparaisse pas nettement. Aussi a-t-on cherché à sensibiliser la réaction.

Fr. Gehrig (*Ueber Fermente im Harn. Pflüger's Archiv.*, t. XXXVIII, p. 35), prépare une fibrine colorée : il plonge pendant 48 heures dans une solution alcoolique concentrée d'un rouge d'aniline (dans la nomenclature allemande *Magdalaroth*); de la fibrine fraîche et la lave à l'eau jusqu'à ce que cette eau de lavage n'entraîne plus de matière colorante. Ainsi préparée, la fibrine peut être plongée dans une solution de carbonate de soude à 1 pour 100, sans abandonner trace de matière colorante : ce n'est que lorsque la fibrine est dissoute que la matière colorante passe dans la liqueur. Cette méthode, on le voit, est analogue à la méthode colorimétrique employée par Grützner pour reconnaître et doser la pepsine. Il est évident que, lorsqu'une telle fibrine est soumise à l'action d'une liqueur tryptique, la fibrine étant transformée et les produits de transformation étant dissous, la matière colorante passe dans la liqueur ; mais, comme le fait fort justement remarquer Leo (*Pflüger's Archiv.*, t. XXXIX, p. 246), l'inverse n'est pas nécessairement vrai : il est en effet possible que la liqueur, dans laquelle on immerge cette fibrine, possède la propriété de dissoudre une partie de la matière colorante fixée sur la fibrine sans altérer la fibrine elle-même.

Leo (*loc. cit.*) propose un autre procédé fondé sur la propriété que possède la fibrine fraîche et même la fibrine coagulée par la chaleur de fixer la trypsine, comme elle fixe la pepsine. De la fibrine cuite est donc plongée pendant environ vingt heures dans la liqueur supposée tryptique, puis elle est débarrassée par lavages de la liqueur dans laquelle on l'a fait macérer. Cette fibrine chargée de la trypsine qui se trouvait dans la liqueur, teinte de cette trypsine, si l'on peut employer cette image, est plongée dans une solution à 1 pour 100 de carbonate de soude. Si elle se dissout, c'est qu'elle contenait de la trypsine, si elle ne se dissout pas, c'est qu'elle n'en renfermait pas. Cette méthode est, au dire de son auteur, fort sensible et permet de reconnaître la trypsine dans des liqueurs qui n'en renferment que fort peu.

On peut perfectionner ces procédés, comme l'a fait Stadelmann, ou plus exactement les compléter en étudiant la nature des produits de transformation de la fibrine dissoute dans la liqueur, et en y reconnaissant par les procédés ordinaires la présence de protéoses (protéoses vraies et peptones).

A toutes ces méthodes, on peut adresser les reproches suivants : la recherche de la trypsine se fait dans des liqueurs fortement alcalinisées et par conséquent de réactions essentiellement différentes des liqueurs et tissus dans lesquels on se propose de reconnaître la présence du ferment : rien ne prouve que le carbonate de soude ne puisse engendrer de la trypsine en agissant sur des tissus ou liquides contenant un proferment trypsinogène. Sans doute on pourrait opérer sans ajouter de carbonate de soude, mais alors l'action tryptique serait considérablement diminuée et pourrait n'être pas facilement appréciable avec des liqueurs ou tissus pauvres en trypsine, surtout si on se sert comme réactif de fibrine cuite moins facilement attaquable que la fibrine crue ; — et il n'est pas possible d'employer la fibrine crue, car celle-ci n'est pas absolument insoluble dans les liqueurs légèrement salines, comme le peuvent être les liquides organiques ou les macérations des tissus organiques.

2° *La trypsine peptonise la gélatine.* — Or la gélatine a la propriété de se dissoudre dans l'eau bouillante, ces solutions se prennent en gelée par refroidissement aux environs de 35 à 40°. Les gélatoses et la gélatinepeptone, au contraire, fournissent des solutions qui ne se prennent en gelée à aucune température. C'est sur ces notions que repose la méthode de Cl. Fermi (*Archiv für Hygiene*, t. XII, p. 238). On dissout 10 grammes de gélatine dans une solution aqueuse de thymol ou d'acide phénique chauffée et on laisse cette solution se gélifier par refroidissement dans de petites éprouvettes.

La liqueur ou la macération thymolisées ou phéniquées à analyser sont introduites dans l'éprouvette au-dessus de cette gelée, et le tout est abandonné à une température inférieure à la température de fluidification de la gélatine, par exemple à la température ordinaire du laboratoire.

Cette méthode est plus sensible que les méthodes fondées sur la peptonisation de la fibrine, mais elle ne peut être employée dans tous les cas : elle ne peut être employée par exemple si la liqueur renferme des acides ou des alcalis capables de liquéfier par eux-mêmes la gélatine, — ou des substances telles que le tannin, la glycérine, certains sels minéraux capables de la rendre plus difficilement soluble.

Par cette méthode, la recherche de la trypsine doit se faire à la température ordinaire, puisque la gélatine se liquéfie à une température assez peu élevée. Or dans ces conditions, la liquéfaction de la gélatine sous l'action de la trypsine est plus lente à s'accomplir.

Sans doute Fermi n'emploie pas le carbonate de soude pour alcaliniser ses liqueurs ; il leur laisse leur réaction naturelle ; mais alors si l'on opère avec une liqueur ou un tissu à réaction faiblement acide, avec un suc gastrique ou une urine, par exemple, on ne pourrait conclure de la liquéfaction de la gélatine à la présence de trypsine, puisque la pepsine dans ces milieux acides possède également la propriété de liquéfier la gélatine. Il faudrait dans ces cas au moins neutraliser ou alcaliniser la liqueur, c'est-à-dire s'exposer peut-être à engendrer, comme nous l'avons précédemment dit, de la trypsine aux dépens d'un proferment trypsinogène pouvant exister dans la liqueur ou le tissu.

Enfin, nous ne croyons pas que l'emploi du thymol élimine d'une façon absolue l'intervention possible de microorganismes surtout si l'expérience doit être de longue durée. Stadelmann dans ses études sur la trypsine (*loc. cit.*) a reconnu que la putréfaction peut souvent être décelée dans des liqueurs même fortement thymolisées. Le thymol possède, en outre, l'inconvénient de diminuer l'action tryptique d'une liqueur.

3° *La trypsine possède la propriété de déterminer aux dépens des substances albuminoïdes la formation d'acides amidés parmi lesquels se trouve la tyrosine.* — C'est sur cette propriété qu'est fondée la méthode de recherche de la trypsine proposée par l'un de nous. (ARTHUS, *Soc. de biol.*, *12 mai 1894*.)

La substance albuminoïde sur laquelle on fait agir la liqueur supposée tryptique est la fibrine crue en solution fluorée. Ces solutions fluorées à 1 pour 100 sont absolument aseptiques, comme nous

l'avons précédemment démontré (*Archiv. de physiol.*, t. IV, p. 651): toute cause d'erreur provenant d'une action possible de microorganismes se trouve écartée, si l'on opère en présence de 1 pour 100 de fluorure de sodium, et, par conséquent, si à la solution fluorée de fibrine on ajoute le tissu ou la liqueur organiques fluorées à 1 pour 100 également. La substance albuminoïde employée est de la fibrine, c'est-à-dire parmi les substances albuminoïdes celle qui est le plus facilement attaquée par la trypsine; c'est de la fibrine crue, et c'est de la fibrine dissoute, toutes conditions essentiellement favorables à l'action tryptique.

Toute digestion tryptique de substances albuminoïdes, suffisamment prolongée, donne lieu à la production de tyrosine. Sans doute la trypsine n'est pas le seul agent capable de produire cette transformation: on sait que les alcalis caustiques énergiques agissant à température élevée sur les substances albuminoïdes produisent de la tyrosine; on sait que parmi les produits de transformation microbienne des substances albuminoïdes on retrouve la tyrosine. Mais si l'on opère en milieu stérile (et le fluorure de sodium à 1 pour 100 nous en fournit la possibilité), si l'on opère en milieu neutre, ou légèrement alcalin ou très légèrement acide (c'est-à-dire sans changer la réaction des tissus et liquides organiques, excepté celle du suc gastrique dont la forte acidité empêcherait toute action tryptique de s'exercer), si l'on opère à une température de 40°, la tyrosine ne résulte que d'une transformation tryptique des substances albuminoïdes.

Or, la tyrosine est extrêmement facile à reconnaitre : peu soluble dans l'eau, elle se dépose en général sous forme de petites masses blanches qui, examinées au microscope polarisant entre les nicols croisés, se montrent formées de très fines aiguilles cristallines vivement éclairées dans le champ obscur du microscope.

Cette méthode présente sur les précédentes les avantages suivants :

Elle permet d'opérer dans un milieu absolument et indéfiniment stérile, et par suite de prolonger l'épreuve, ce qui peut être utile lorsque les liqueurs sont pauvres en trypsine.

Elle permet de faire la recherche sans modifier la réaction des sucs et tissus organiques.

Elle permet de caractériser une action tryptique par la présence d'un produit absolument caractéristique de cette action, produit que par un simple examen microscopique on peut reconnaître sans qu'il soit besoin de recourir à des réactions longues et délicates[1].

[1] M. Bourquelot a fait remarquer (*Société de biologie*, 19 mai 1894) que cette méthode n'est pas applicable à la recherche de la trypsine dans tous les tissus

Pratiquement on prépare une solution fluorée de fibrine : de la fibrine de sang de cheval, fraîche et bien lavée est mise à macérer vingt-quatre heures à 40° dans une solution de fluorure de sodium à 2 pour 100 ajoutée en quantité suffisante pour assurer l'immersion totale de la fibrine. Cette solution se conserve pendant des mois, nous ne disons pas sans se modifier, mais sans se putréfier et sans qu'il s'y forme jamais d'aiguilles de tyrosine.

La liqueur organique dans laquelle on se propose de rechercher la trypsine est additionnée de son volume de fluorure de sodium à 2 pour 100; le tissu organique dans lequel on recherche la trypsine est haché et additionné d'une à deux fois son poids d'une solution de fluorure de sodium à 2 pour 100.

On ajoute à environ 4 à 5 volumes de la solution de fibrine 1 à 2 volumes des solutions fluorées à essayer et on maintient à 40° pendant un temps plus ou moins considérable.

La tyrosine, lorsqu'il s'en forme, se dépose sur les parois du vase soit sous forme de croûtes blanchâtres, soit sous forme de fines aiguilles brillantes souvent visibles à l'œil nu ou à la loupe, que l'examen au microscope permet, dans tous les cas, de bien reconnaître.

II. — *Y a-t-il de la trypsine dans les différents tissus et liquides de l'organisme?*

Possédant une bonne méthode de recherche de la trypsine, nous pouvons aborder la solution de la question que nous nous sommes posée : le pancréas est-il le seul tissu, le suc pancréatique est-il le seul liquide qui contienne de la trypsine? N'existe-t-il pas de la trypsine dans quelque autre tissu ou suc organiques, que cette trypsine prenne naissance sur place ou provienne du pancréas ou de l'intestin, entraînée dans toute l'économie par le courant sanguin et se fixant dans telle ou telle région d'une façon plus spéciale?

Les quelques auteurs qui se sont occupés de cette question ont

animaux, au moins chez les invertébrés; il a reconnu dans le foie du poulpe la présence de faisceaux d'aiguilles de tyrosine, le foie étant observé aussitôt après avoir été enlevé sur l'animal vivant.

Il est évident que la méthode proposée par Arthus ne saurait être appliquée à la recherche de la trypsine dans de tels tissus; mais rien de semblable n'est à craindre au moins avec les tissus et liquides organiques des mammifères dans lesquels la tyrosine n'a pas été observée. On a bien signalé la présence de ce corps dans le contenu gastrique du chien et du porc, mais il n'est pas impossible que l'animal ait absorbé cette tyrosine avec ses aliments.

Dans tous les cas, on peut toujours s'assurer par un examen microscopique que le tissu dans lequel on recherche la trypsine ne renferme pas déjà de la tyrosine.



surtout recherché quelles étaient les voies d'élimination, ou les lieux de destruction de la trypsine. C'est ainsi qu'un grand nombre de recherches ont eu pour but d'établir la présence ou l'absence de trypsine dans la sécrétion urinaire.

Grützner (*Breslauer arztl. Zeitsch.*, 1882, n° 17), Sahli (*Pflüger's Archiv*, t. XXXVI, p. 209), Gehrig (*Pflüger's Archiv*, t. XXXVIII, p. 38) admettent l'existence de trypsine dans l'urine. Mais ces auteurs avaient négligé d'assurer une asepsie complète : les recherches plus rigoureuses de Leo (*Pfluger's Archiv*, t. XXXVII, p. 223 ; t. XXXIX, p. 246), d'Hoffmann (*Pflügers' Archiv*, t. XXXXI, p. 148), de Stadelmann (*Zeitsch. für Biologie*, t. XXIV, p. 226) démontrèrent nettement que l'urine normale ne contient jamais de trypsine.

La trypsine ne s'élimine pas davantage par les excréments : Leo l'y a recherchée en vain (*Pflüger's Arch.*, t. XXXVII, p. 223).

Enfin quelques auteurs ont recherché la trypsine dans les différents tissus. Hüfner (*Journal für prakt. Chemie*, N. F. V, p. 372) admet la présence de trypsine dans les tissus organiques. Kühne (*Verhandl. d. naturwis. med. Vereins zu Heidelberg*, t. II, p. 1), au contraire, n'a pu reconnaître la présence de ce ferment dans les ganglions lymphatiques du mésentère, et ne l'a retrouvé que dans le pancréas et le contenu de l'intestin. Hermann (*Pflüger's Archiv*, t, XXXXI, p. 148) aurait, au contraire trouvé la trypsine dans différents tissus, notamment dans le foie, la rate, les reins, chez le lapin, le cobaye, le chien, le rat, le pigeon.

Nous avons repris la question en nous servant de la méthode d'analyse que nous avons précédemment décrite.

Expérience. — Nous préparons une solution de fibrine en immergeant dans une solution de fluorure de sodium à 2 0/0, non employée en excès, de la fibrine de sang de cheval, bien lavée et fraîche. Après vingt-quatre heures de macération à 40°, nous jetons sur le filtre. C'est sur cette solution, riche en fibrine dissoute, que nous faisons agir les tissus et liquides organiques.

Un chien adulte, pesant 15 kilogrammes, est sacrifié par hémorragie fémorale. Ce chien avait mangé 20 heures auparavant : l'estomac était vide, les chylifères non lactescents. Des fragments de différents organes sont rapidement enlevés, hachés et additionnés du tiers de leur poids de fluorure de sodium à 4 0/0. Les liquides organiques sont additionnés d'un tiers de leur volume de la même solution fluorée. Ces tissus et liqueurs fluorés sont mélangés à la solution fluorée de fibrine à raison de 1 volume pour 4 volumes de solution de fibrine.

V Solution de fibrine $+ \frac{V}{4}$ (tissu ou liqueur fluorés à 1 0/0).

Les tissus et liqueurs analysés sont les suivants :

Pancréas.	Corps thyroïde.
Muqueuse de l'estomac.	Capsules surrénales.
Muqueuse de l'intestin grêle.	Glandes salivaires sous-maxill.
Muqueuse du gros intestin.	Rein.
Foie.	Rate.
Poumon.	Bile.
Cœur.	Urine.
Muscle strié.	Sang.
Cerveau.	

Ces mélanges sont mis à l'étuve à 40°. Le troisième jour apparaissent nettement les dépôts de tyrosine dans la liqueur additionnée de pancréas. Les autres mélanges sont maintenus 6 mois à 40°. Au bout de ce temps, on ne voit de dépôt de tyrosine dans aucun des mélanges autres que le mélange fibrine-pancréas. L'examen microscopique des tissus et des dépôts qu'on observe dans les liqueurs ne permet de reconnaître nulle part la présence de tyrosine.

Expérience. — La même expérience est répétée dans les mêmes conditions avec la solution semblable de fibrine, avec les mêmes tissus et liquides d'un chien de 20 kilogrammes sacrifié 15 heures après son dernier repas. Les résultats sont les mêmes que dans l'expérience précédente.

La tyrosine apparaît nettement après trente-six heures de séjour à 40° dans le mélange fibrine-pancréas. Après 1 mois à 40°, il n'y a de tyrosine dans aucun autre mélange.

Expérience. — La même expérience répétée dans les mêmes conditions avec les tissus d'un cobaye adulte sacrifié en pleine digestion par section du cou donne les mêmes résultats. La tyrosine apparaît dans le mélange fibrine-pancréas après 6 jours de séjour à 40°. Après 6 mois de séjour, les autres mélanges ne contiennent pas de tyrosine.

Conclusions. — La trypsine ne se trouve que dans le pancréas et le suc pancréatique : aucun autre tissu de l'organisme, aucun autre liquide de l'organisme ne contient ce ferment : la trypsine; essentiellement différente à cet égard des autres ferments digestifs, est uniquement contenue dans la glande dans laquelle elle prend naissance, le pancréas, et dans le suc sécrété par cette glande.

XII

ACTION DU NERF PNEUMOGASTRIQUE

SUR LA GLYCOGÉNÈSE

Par MM. **MORAT** et **DUFOURT**

Dans un précédent travail paru dans ces *Archives* (n° d'avril 1894) nous avons établi l'existence de nerfs centrifuges agissant sur la sécrétion glycosique du foie sans l'intermédiaire de la circulation (nerfs glyco-sécréteurs). Ces éléments nerveux sont contenus dans les grands splanchniques, branches abdominales principales du sympathique. Par ces nerfs, les centres gouvernent la glycogénèse et par eux également le physiologiste dans ses expériences peut modifier cette fonction, l'exciter à sa volonté ou détourner d'elle les excitations que ces nerfs conduisent à la cellule hépatique. L'intérêt de cette démonstration est relatif à la fois à l'histoire particulière de la glycogénie hépatique et à la question plus générale des rapports des glandes avec le système nerveux. Si en effet on ne met plus en doute que les glandes aient leurs nerfs propres au même titre que les muscles, beaucoup tendent encore (surtout parmi les anatomistes et en raison même de cette comparaison) à n'attribuer aux nerfs sécréteurs qu'une fonction purement motrice. Moteurs des glandes. excitateurs des éléments contractiles de ces organes, les nerfs dits sécréteurs ne provoqueraient pas la *sécrétion*, mais seulement l'*excrétion* des produits élaborés par les glandes ; l'acte sécrétoire continuerait ainsi d'échapper au système nerveux ou tout au moins à son action directe, immédiate.

En attaquant le problème comme nous l'avons fait, c'est-à-dire en estimant le travail de sécrétion non plus par sa phase extérieure, par son résultat ultime qui est encore un phénomène de mouvement, mais au contraire par les mutations chimiques ou transformations intimes dont la cellule glandulaire est le siège à l'occasion de l'excita-

tion transmise par le système nerveux, nous échappons, pensons-nous, aux dernières objections qui peuvent être faites contre l'existence de nerfs à fonction spéciale, réellement sécréteurs.

Dans l'espèce, nous voyons un phénomène chimique de l'ordre des hydratations et des dédoublements s'opérer dans le foie, à la sollicitation de ses nerfs et en dehors de toute circulation. Ce phénomène chimique (transformation du glycogène en glycose) différent de celui qui s'opère dans le muscle pendant sa contraction, est au contraire caractéristique de l'une des fonctions du foie, peut-être devrions-nous dire de sa fonction, si nous connaissions mieux l'enchainement des réactions qui s'y opèrent, au lieu de considérer celles-ci comme des phénomènes isolés et indépendants les uns des autres.

Mais cette question une fois jugée, en ce qui concerne la glande hépatique, il s'en pose une autre tout aussitôt, qui nous est suggérée par l'analogie. Considérés, au point de vue de l'anatomie descriptive, les nerfs qui se rendent dans le foie viennent du sympathique et du pneumogastrique ; de même que, un peu plus haut, des rameaux émanés de ces deux troncs nerveux convergent vers le cœur, de même ici d'autres branches de ces mêmes nerfs convergent de nouveau vers le hile du foie. Or le sympathique fournit, par l'intermédiaire des splanchniques, ainsi que nous l'avons dit, les éléments à proprement parler excitateurs de la sécrétion glycosique. Dans le cas où le pneumogastrique contiendrait les éléments inhibiteurs de cette sécrétion, nous retrouverions non seulement le schème anatomique, mais encore le schème fonctionnel de l'innervation du cœur, en quelque sorte superposable à celui du foie ou réciproquement : les nerfs excitateurs provenant, dans les deux cas, du sympathique et les inhibiteurs du pneumogastrique.

Dans le cours même de nos recherches sur les nerfs glyco-sécréteurs nous avons soumis cette conception au contrôle de l'expérience : les faits, dans leur ensemble, nous paraissent la justifier, mais l'action du pneumogastrique sur la glycogénèse, telle qu'on peut la préjuger en excitant ce nerf sur quelque point de son trajet, demeure, quoi qu'on fasse, une action complexe. Il ne faut donc pas accepter sur ce sujet les résultats frustes de l'expérience, il faut discuter ces résultats en les rapportant aux conditions variées qui ont présidé à celle-ci. C'est ce que nous allons faire.

Méthode d'observation. — Pour estimer les perturbations (en plus ou en moins) apportées à la glycogénèse par l'excitation d'un nerf, on peut se servir de plusieurs méthodes. En réalité, nous en avons employé deux.



L'une consiste à puiser dans le réservoir sanguin, à des intervalles variés, des échantillons de sang (artériel) qui servent à établir pour chaque temps correspondant la richesse sucrée du sang total. Une canule ordinaire placée dans une artère superficielle, telle que la fémorale, suffit pour faire ces différentes prises avec les précautions recommandées, et qu'il est inutile de rappeler ici.

L'autre méthode consiste à puiser le sang non plus dans le réservoir où le sucre tend à s'accumuler dans le cas où il augmente, et à s'appauvrir dans le cas où sa production diminue, mais à sa source même, dans la veine sus-hépatique. La manœuvre est beaucoup plus délicate ; elle est néanmoins parfaitement et même (avec un peu d'habitude) assez facilement réalisable[1]. Une sonde métallique, à bout légèrement recourbé, munie d'un mandrin obturateur à tige élastique, est introduite par la jugulaire droite dans la veine cave, en évitant, par les directions variées données à sa courbure, le cœur et l'azygos. Quand elle arrive au niveau du diaphragme, son extrémité recourbée est alors dirigée en avant, et les doigts de l'autre main, introduits dans l'abdomen par une ouverture pratiquée à l'avance, s'assurent qu'elle pénètre bien dans l'une des veines sus-hépatiques. Le mandrin est alors retiré, on recueille par l'extrémité extérieure de la sonde la quantité de sang voulue, toujours rigoureusement pesée, puis on réintroduit le mandrin et on retire la sonde de quelques centimètres dans la veine-cave, pour ne pas gêner la circulation hépatique. La manœuvre du mandrin a pour but d'éviter le retrait total de la sonde, en même temps qu'il ferme celle-ci et détruit le commencement de caillot qui a pu s'y former. On réintroduit à chaque nouvelle prise la sonde dans la veine sus-hépatique.

Théoriquement, cette seconde façon de faire paraît beaucoup plus précise que la première. Combinée avec une prise de sang faite dans la veine porte au même moment, elle permet de voir facilement, comme l'a montré Claude Bernard, que le foie est une source sucrée ou pour mieux dire la source sucrée de l'organisme, la teneur du sang en glycose (chez l'animal à jeun) augmentant tout à coup et notablement dans la traversée du foie. Or, ce que nous cherchons à voir ici, ce n'est pas seulement cet enrichissement en sucre, mais sa valeur comparée dans différentes circonstances, avant et après l'excitation d'un nerf. La valeur de cet enrichissement ne se déduit pas, comme on pourrait le croire, simplement des chiffres obtenus par les

[1] M. Butte a étudié l'action du pneumogastrique sur la fonction glycogénique du foie à l'aide d'une méthode qui, à quelques détails près, est tout à fait semblable à celle que nous allons décrire; par contre les conditions physiologiques des expériences étaient assez différentes, ce qui explique la dissemblance des résultats (Voy. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1894, n° 6).



dosages, même après défalcation des quantités de sucre contenues dans le sang porte. Il y a un coefficient circulatoire dont il est nécessaire de tenir compte, si l'on veut estimer à son taux réel l'enrichissement glycosique du sang dans les cas que l'on compare entre eux (avant, pendant, après l'excitation du nerf). Si à la vérité, ce coefficient était sensiblement constant, presque le même dans tous les cas, les chiffres des dosages garderaient leur valeur comparative, mais il n'y a guère à supposer que cette constance existe. En tout cas, c'est un point dont il faut se préoccuper. Or, précisément, nos expériences nous apprennent que l'activité circulatoire peut varier assez notablement dans le foie, suivant que le vague a été excité ou non, et cette variation ne s'est pas toujours montrée dans le même sens. A quoi sont dues ces différences? l'action vaso-motrice du vague sur le foie est-elle à ce point indéterminée? la sonde agit-elle comme un irritant? Nous n'en savons rien. Nous reconnaissons, du reste, que nos expériences (par cette méthode) sont trop peu nombreuses pour autoriser une conclusion ferme sur ce point particulier qui mériterait à lui seul d'être examiné longuement.

L'autre méthode nous paraît, au contraire, offrir des garanties bien plus sérieuses, des chances d'erreur beaucoup moindres. La proportion de glycose hématique dépend des deux facteurs qui sont d'une part la production de ce glycose dans le foie, et d'autre part sa dépense ou disparition dans les organes autres que le foie. Si par exemple, on est assuré de la constance de la dépense et qu'on voit le taux du sucre baisser dans le sang, c'est évidemment que la production a diminué, la glycogénèse s'est amoindrie ou suspendue pour un temps, et, inversement, si on constate une augmentation du sucre artériel. La constance de la dépense nous paraît assurée d'une façon suffisante par la curarisation de l'animal. L'action de ce poison manifeste même, comme on sait, une lente tendance à l'hyperglycémie par défaut de consommation sucrée; l'hyperglycémie temporaire et de courte durée qui résultera intercurremment de l'excitation d'un nerf du foie n'en devra être que plus sûrement attribuée à une action dépressive de ce nerf. Si les différences entre les chiffres notés en estimant le glycose ainsi dilué dans la masse du sang, risquent d'être moindres que lorsqu'on le prend à sa source même, cette atténuation du résultat cherché est en réalité compensée par l'effet cumulatif de l'excitation, pour peu qu'elle ait une certaine durée (5, 10, 15, 20 minutes au plus). Des dosages faits de distance en distance sur des échantillons de sang artériel nous montrent, sans complication, sans difficulté opératoire, l'appauvrissement ou l'enrichissement de ce sang en glycose et la simplicité de la méthode est une garantie de plus de son exactitude.

Le nerf dont on se propose de déterminer la fonction à l'égard de la glycogénèse, le pneumogastrique, est un tronc nerveux extrêmement complexe, renfermant des éléments d'ordre très divers, sensitifs, moteurs, inhibiteurs, etc. Nous laissons de côté tout ce qui a rapport à la sensibilité de ce nerf, pour concentrer notre attention uniquement sur les effets centrifuges de son excitation. On peut agir sur lui, dans la région du cou, avec la plus grande facilité. Mais, comme les effets de son excitation se montrent d'autant plus complexes qu'on le prend plus haut, en raison du champ véritablement énorme de sa distribution, il est préférable de le prendre aussi près que possible du foie lui-même. Nous le découvrons de préférence dans le thorax, le long de l'œsophage, immédiatement au-dessus du diaphragme. L'animal étant curarisé et, par conséquent, soumis à la respiration artificielle, il n'y a aucun empêchement à ce que le thorax soit ouvert : on y pénètre en réséquant deux côtes inférieures ; la même ouverture permet d'atteindre les splanchniques pour agir sur eux par comparaison. Les deux troncs nerveux (vagues droit et gauche) étaient au préalable sectionnés et munis de leur fil avant toute prise de sang ; il importe, en effet, beaucoup, que la comparaison porte sur des états de l'animal et du sang dans lesquels toutes les conditions soient les mêmes, moins une, celle dont on veut déterminer la part d'influence : or, la section du vague est une condition perturbatrice de la glycogénèse et son excitation en est une autre ; les deux réunies (quand on ne les analyse pas séparément) risquent de se compenser, de se masquer, de se déformer l'une l'autre et de fausser les résultats de l'expérience.

Si le splanchnique a été préalablement mis à nu et coupé, on peut l'exciter également à un moment donné, soit avant, soit après le vague, et la comparaison des effets obtenus est très instructive.

Expériences, résultats. — Comme dans le mémoire précédent, nous représentons certaines de nos expériences (celles faites suivant la première méthode), sous forme de graphiques dont les conventions se retrouvent ici les mêmes. Nous ajouterons que la section des vagues est indiquée par une ligne de traits, et leur excitation par des hachures longitudinales ; la section des splanchniques est indiquée par une ligne de points, et leur excitation par des hachures transversales. Enfin, il est une expérience où l'heure et la durée de l'ablation extemporanée du pancréas sont marquées par un rectangle. — Voyons le détail de ces expériences.

Le tracé de la figure 1 exprime les variations glycémiques chez un chien curarisé dont les deux vagues ont été coupés au cou, puis excités l'un après l'autre. Les nerfs splanchniques étaient intacts.

On y remarque une tendance générale à l'hyperglycémie, tendance surtout accusée pendant la première heure. L'excitation centrifuge des vagues contrarie cette tendance et ramène le taux du sucre artériel au-dessous de son point de départ.

Dans la figure 2 sont indiqués successivement la section des nerfs splanchniques et la section des nerfs vagues dans le thorax, puis l'excitation de ces derniers nerfs. La tendance serait ici plutôt à l'hypoglycémie, il est très évident que cette tendance est accrue par l'excitation centrifuge des vagues.

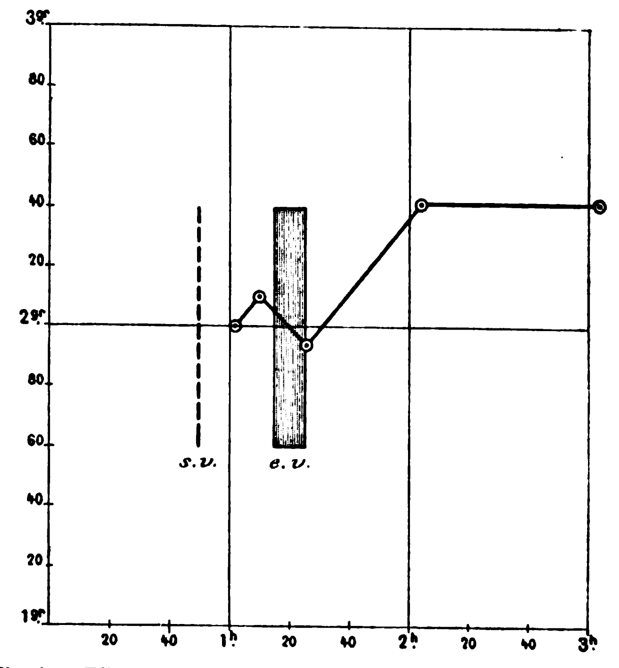


Fig. 1. — Effet inhibiteur de l'excitation centrifuge des deux vagues. *s. v.*, section des deux vagues; *e. v.*, excitation successive du vague droit et du vague gauche.

Dans la figure 3, nous notons également la double section des splanchniques et des vagues (dans le thorax), mais de plus, entre ces opérations préalables, s'en intercale une troisième : l'ablation extemporanée du pancréas, qui a duré vingt-cinq minutes. L'excitation des vagues est accompagnée et suivie d'une baisse prolongée du sucre du sang avec seulement une très légère tendance au relèvement.

L'ablation du pancréas, comme aussi la section des splanchniques, ont été faites en vue de parer à l'objection suivante : même en pre-

nant le vague près du foie, aussi bas que possible, son champ de distribution reste très vaste et peut s'étendre à tous les organes de la partie supérieure de l'abdomen. En conséquence, l'action dépres-

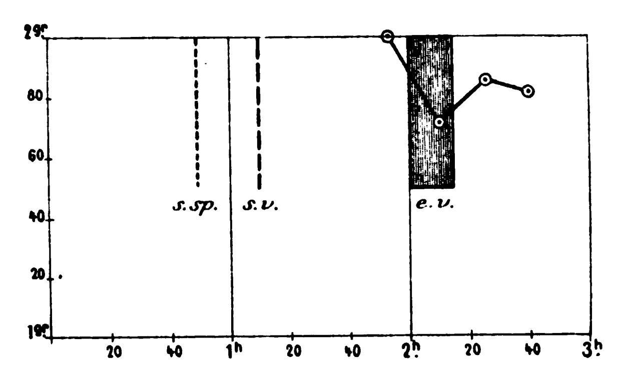


Fig. 2. — Effet inhibiteur de l'excitation des deux vagues.

s. sp., section des deux splanchniques; *s. v.*, section des deux vagues dans le thorax; *e. v.*, excitation des deux vagues.

sive du vague sur la glycogénèse pourrait être *indirecte*. Ainsi, par exemple, étant donné ce qu'on sait de l'action du pancréas sur cette fonction, l'hypoglycémie produite par l'excitation du vague pourrait à la rigueur reconnaître pour cause une hyperactivité de la glande

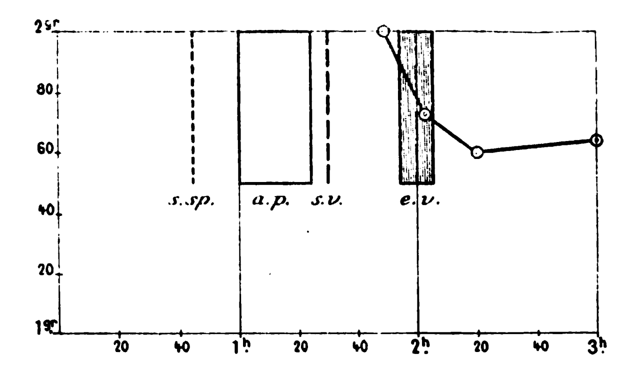


Fig. 3. — Effet inhibiteur de l'excitat on des deux vagues.

s. sp., section des deux splanchniques; *a. p.*, ablation du pancréas; *s. v.*, section des deux vagues dans le thorax; *e. v.*, excitation successive des deux vagues, droit et gauche.

pancréatique, qui serait un effet direct de cette excitation : autrement dit, le vague exciterait le pancréas qui déprimerait le foie. Que cette action soit réelle ou possible ou non, nous la mettons hors de cause en enlevant préalablement le pancréas. En coupant les

splanchniques, nous pensons mettre hors de cause également toutes les actions du même genre qui atteindraient le foie par l'intermédiaire de ses nerfs sécréteurs. L'action dépressive exercée par le vague sur le foie, et qui se traduit ici par l'appauvrissement du sang en glycose, cette action dépressive, inhibitrice ou d'arrêt s'adresserait donc bien à lui même, et, pensons-nous, à ses éléments propres, à ses cellules et non pas seulement aux vaisseaux de cet organe. Il n'y a, en effet, aucune raison d'admettre que le vague produit cet effet uniquement par la circulation.

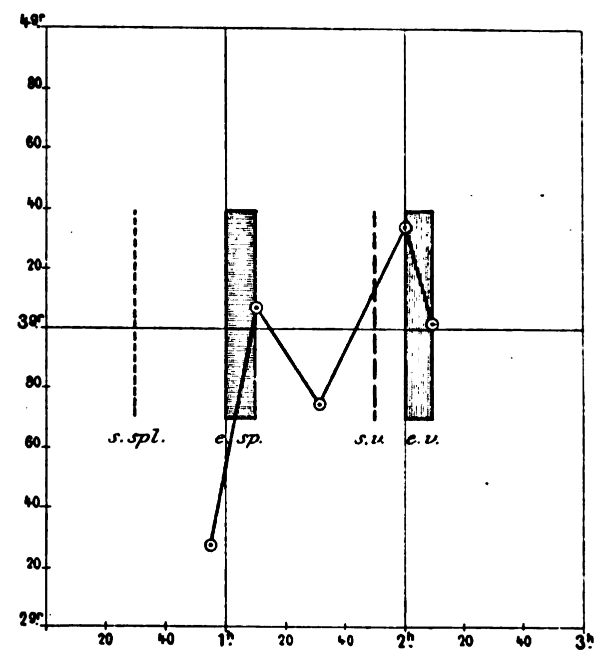


Fig. 4. — Effets comparés de l'excitation des splanchniques et des vagues.

Dans les tracés des figures 4 et 5 sont exprimés d'une façon comparative les effets de l'excitation des splanchniques et des vagues; dans la figure 4 on commence par les splanchniques; dans la figure 5 on commence par les vagues. Dans l'une comme dans l'autre, on voit l'excitation du splanchnique augmenter la sécrétion glycosique et celle du vague la diminuer.

Tous ces résultats sont parfaitement concordants : il nous reste à en mentionner un discordant. Il est exprimé graphiquement tel que les autres dans la figure 6. Deux excitations du vague y sont représentées : l'une, la seconde, a bien eu son effet habituel, c'est-à-dire la baisse du sucre du sang, mais la première a au contraire été

accompagnée et suivie d'une augmentation considérable, on peut dire extraordinaire, du glycose hématique, et, bien plus, la section des vagues (dans le thorax) avait amené une baisse notable avant l'excitation. Il faut remarquer que dans cette expérience les splanchniques n'avaient pas été coupés : ce cas particulier s'expliquerait donc par quelque influence indirecte des vagues s'exerçant elle-même par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs du foie. C'est du moins une des hypothèses que l'on peut émettre, car on en peut faire plusieurs. Il faut se rappeler surtout que les attributions fonctionnelles des troncs nerveux sur lesquels nous expérimentons ne sont jamais que relatives ou approximatives.

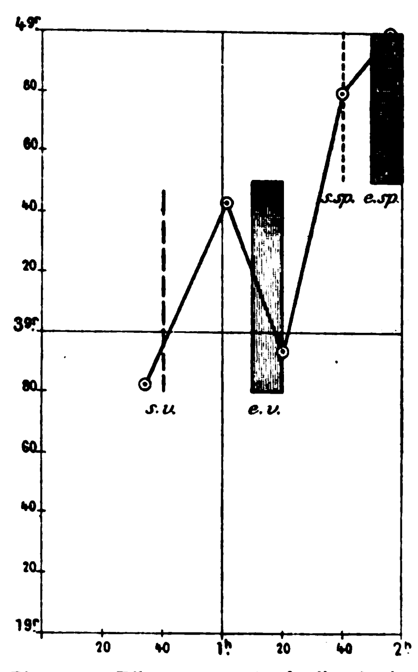


Fig. 5. — Effets comparés de l'excitation des vagues et des splanchniques.

Très rares sont dans l'organisme les systèmes qui, comme le nerf optique, ou le nerf olfactif, ne sont formés que d'un seul ordre d'éléments de même fonction. Les nerfs que nous appelons moteurs, inhibiteurs, constricteurs, dilatateurs, etc., sont des troncs nerveux dans lesquels prédominent ou l'une ou l'autre de chacune de ces classes d'éléments nerveux ; les éléments autres ou même antagonistes n'en sont pas exclus.

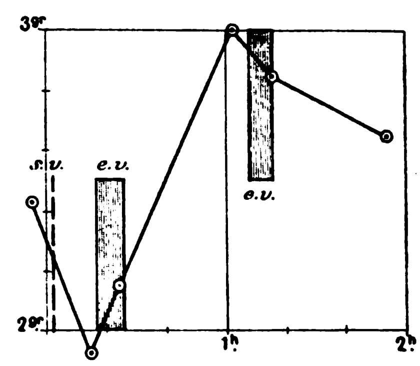


Fig. 6. — Effet d'abord glyco-sécréteur, puis inhibiteur de l'excitation des vagues dans le thorax. Splanchniques non coupés.

Le pneumogastrique en particulier qui bien évidemment est inhibiteur du cœur renferme néanmoins aussi des éléments cardio-moteurs qu'on peut mettre en évidence par certains artifices. Il est infiniment vraisemblable que si ce même nerf fournit des éléments inhibiteurs au foie,

il doit lui fournir en même temps des éléments sécréteurs en proportion pouvant varier d'un cas à l'autre. Toutefois, cette réserve une fois faite, et pour ce qui concerne le cas particulier ici visé (*fig.* 6), il est curieux de voir dans la même expérience une inversion d'effet aussi remarquable : la cause véritable nous en échappe complètement.

Les expériences qui suivent ont été exécutées en suivant la seconde méthode (dosage du sucre à sa source), celle à laquelle pour les raisons exposées plus haut, nous accordons le moins de crédit. En raison de la complexité des données à faire intervenir (titre glycosique du sang sus-hépatique, coefficient circulatoire, quantité réelle de glycose fournie par le foie en un temps donné), nous n'avons pas traduit les résultats de cette seconde série sous la forme graphique, nous préférons donner simplement les chiffres.

Dans une première expérience, deux échantillons égaux (25^{cc}) de sang retirés de la veine sus-hépatique, l'un avant d'intervenir et l'autre à la fin d'une excitation ayant duré cinq minutes, contiennent la même quantité de sucre qui est $2^{gr},66$ 0/00. Seulement le premier échantillon de 25 centimètres cubes a coulé en vingt-trois secondes, et le second en quatre-vingt-dix : le foie a donc livré dans le même temps (une minute par exemple) *moins* de sucre dans la seconde prise que dans la première, et ceci dans le rapport de $0^{gr},17$ à $0^{gr},044$ pour une minute. Ces nombres expriment d'un façon absolue la quantité de glycose écoulé par la veine sus-hépatique pendant une minute avant et après l'excitation ; ils exprimeraient la quantité réelle de sucre sorti pendant le même temps des cellules hépatiques, si le sang de la veine porte en était totalement dépourvu, mais on sait qu'il en contient toujours une certaine quantité ; c'est cette quantité qu'il faudrait défalquer de chacun des deux chiffres précédents pour connaître exactement les nombres que nous cherchons. Nous avons négligé d'établir la proportion du sucre porte, nous considérons celle-ci comme une quantité sensiblement constante, ce qui ne doit pas être très loin de la vérité ; nous pensons en tous cas que ses variations, si elles sont réelles et dans le même sens que celles du sucre sus-hépatique, doivent être dans le cas donné (excitation d'un nerf du foie), beaucoup moindres que ces dernières et telles en un mot qu'elles n'altèrent pas le sens du rapport entre les deux chiffres considérés.

Dans une autre expérience on a recueilli 25 centimètres cubes de sang sus-hépatique dans une durée de trente-quatre secondes. Ce sang contient $2^{gr},75$ 0/00 de glycose. On excite dans le thorax le bout périphérique du vague droit pendant cinq minutes. Dans le cours de la dernière minute on recueille 25 centimètres cubes de

sang sus-hépatique pendant trente secondes; ce sang contient 2gr,05 0/00 de glycose. Ce qui donne en chiffres absolus 0gr,12 de glycose sus-hépatique à la minute avant l'excitation et 0gr,10 à la fin de celle-ci : soit un abaissement beaucoup plus faible que dans l'expérience précédente, mais un abaissement encore. On ne s'en tient pas là; après un quart d'heure on fait une troisième prise de 25 centimètres cubes de sang sus-hépatique en vingt-cinq secondes contenant 3gr,63 de glycose 0/00, ce qui donne en chiffre absolu 0gr,52 de glycose sus-hépatique en une minute.

La source sucrée que l'excitation du vague avait d'abord diminuée a donc repris au bout de ce temps une activité très exagérée, beaucoup plus considérable qu'au début. On demandera même à ce propos, des deux chiffres qui se placent après l'excitation, lequel est le bon? lequel traduit l'influence du vague sur la glycogénèse? Il nous semble hors de doute que c'est celui qui répond à la fin même de l'excitation : le délai de cinq minutes étant certainement suffisant pour que l'action nerveuse ait eu le temps de se dessiner dans son sens véritable. Mais à quoi est due l'hyperglycogénèse qui suit le phénomène primitif de dépression? Serait-ce à une action locale irritative de la sonde? En réalité nous ne savons.

Dans une troisième expérience nous avons les chiffres suivants : première prise (avant l'excitation), 25 centimètres cubes de sang sus-hépatique en quarante secondes avec 2gr,10 de glycose 0/00, qui représentent 0gr,078 de sucre à la minute. Excitation simultanée des deux vagues pendant huit minutes; immédiatement après l'excitation deuxième prise de 25 centimètres cubes en quarante-huit secondes avec 1gr,95 de glycose 0/00, qui représentent 0gr,060 de sucre à la minute, soit encore une diminution sensible du fait de l'excitation. Au bout de vingt minutes on veut savoir comme dans l'expérience précédente quels ont été les effets consécutifs de l'excitation; on fait pour cela une troisième prise de sang de 25 centimètres cubes en soixante-six secondes qui titre 1gr,85 de glycose 0/00, soit 0gr,042 de sucre à la minute. L'action dépressive du vague s'est donc ici continuée, loin de faire place à une action inverse.

Il faut noter que, dans ces trois expériences, les splanchniques avaient été coupés au-dessus du diaphragme au début de l'opération. Il est à remarquer que, comme dans les expériences de la première série qui leur correspondent, l'action des vagues sur la glycogénèse s'y traduit par un effet d'arrêt de la sécrétion glycosique, d'une façon tantôt plus, tantôt moins marquée, mais en somme constante, autant que nous en pouvons juger par ce nombre encore restreint d'expériences.

Il nous reste à signaler un cas dans lequel l'excitation des vagues a été tout autre et s'est traduite par une augmentation dela sécrétion glycosique. Voici les chiffres : première prise de 25 centimètres cubes de sang sus-hépatique en seize secondes, titrant 2^{gr},42 0/00 et représentant 0^{gr},28 de sucre écoulé par la veine à la minute. Excitation des deux vagues au cou pendant dix minutes. Vers la fin de l'excitation, deuxième prise de 25 centimètres cubesde sang titrant 3^{gr},33 de glycose 0/00, soit 0^{gr},33 écoulé à la minute. L'hyperactivité glycogénique est ici évidente à la suite de l'excitation des vagues. Les splanchniques, nous le répétons, étaient intacts dans cette expérience.

Conclusion. — De cet ensemble de faits que nous nous proposons de compléter par des expériences nouvelles pour en vérifier les points de détail, nous pensons pouvoir tirer déjà les conclusions suivantes :

L'action centrifuge du vague sur la glycogénèse est indéniable, elle ressort incontestablement des faits exposés dans le cours de ce travail. Seulement cette action peut suivant les cas s'exercer en deux sens différents ; dans le sens d'une dépression ou au contraire d'une augmentation de la sécrétion glycosique du foie.

D'une manière générale et souvent même sans prendre de précautions particulières, l'action du vague sur la glycogénèse est dépressive, inhibitrice. Cette action inhibitrice paraît la règle quand on a pris soin, avant l'excitation du vague, de couper les deux splanchniques et de détourner du foie les excitations qui pourraient lui parvenir par cette voie. Cette action glyco-inhibitrice paraît donc bien s'exercer du vague sur le foie lui-même d'une façon directe et non de seconde main, par quelque organe intermédiaire qui recevrait l'excitation du nerf et la traduirait à sa façon. En tant qu'organe de ce genre, le pancréas doit être mis hors de cause ou tout au moins l'action glyco-inhibitrice du vague a le moyen de s'exercer sans lui, puisque nous la voyons se produire après l'ablation totale de la glande pancréatique.

L'action glyco-sécrétoire du vague est plus difficile à expliquer; les faits nous manquent pour la préciser ou la rapporter soit à une cause indirecte du genre de celle qui vient d'être indiquée, soit même à une influence directe semblable à celle qui appartient incontestablement au splanchnique et qu'il pourrait dans une certaine mesure partager avec lui.

XIII

LE CHOC NERVEUX ET L'INHIBITION DES ÉCHANGES

Par M. CH. CONTEJEAN

(Travail de l'institut de pathologie du Muséum.)

Brown-Séquard, à qui l'on doit une foule de travaux et d'observations relatives au choc nerveux, pensait que cet état particulier de l'organisme, provoqué expérimentalement par un violent traumatisme (généralement par l'écrasement de la tête), était capable de déterminer ce qu'il appelait l'inhibition des échanges. Les matériaux du sang ne passeraient plus dans les tissus, et vice versa; cette hypothèse serait la traduction du fait suivant observé par nombre de cliniciens (le premier en date est peut-être John Hunter) et par plusieurs physiologistes, que, dans l'état de choc, le sang reste rouge dans les veines. Je dirai tout d'abord que cette rutilance du sang veineux à la suite du choc nerveux provoqué expérimentalement est loin d'être la règle; je n'en conteste pas l'existence, je noterai seulement que je n'ai jamais réussi à l'observer à la suite de l'écrasement de la tête chez le cochon d'Inde; je reviendrai tout à l'heure du reste sur ce fait et j'en discuterai la valeur démonstrative au point de vue qui nous occupe.

Les expériences qui, à première vue, semblent le mieux démontrer l'existence de l'inhibition des échanges consécutive au choc nerveux sont celles que M. Roger a publiées récemment dans ces *Archives* (1893, 5e série, t. V, p. 57).

Sur une grenouille à tête écrasée (*loc. cit.*, p. 59), l'auteur injecte de 0mgr,015 à 0mgr,02 de chlorhydrate de strychnine dans une veine de la paroi abdominale. « Le poison, dit-il, se trouve porté dans tout l'organisme, grâce à la persistance des contractions cardiaques et de la circulation; pourtant il ne se produit aucun symptôme de strych-

nisme, ce qui démontre bien que l'alcaloïde ne passe plus du sang dans les tissus ou plus exactement dans la moelle. »

Cette expérience est passible d'une grave objection à laquelle n'a point songé son auteur. Chez la grenouille, la moelle est principalement irriguée par la branche vertébrale de l'artère occipito-vertébrale. Or cette artère est presque toujours lésée lorsqu'on écrase la tête d'une grenouille d'un coup de marteau dont on ne peut diriger à volonté l'effet destructeur. La moelle ne peut plus recevoir du sang que des anastomoses que l'occipito-vertébrale contracte avec les artères voisines : 1° avec la grande cutanée; cette anastomose se trouve écrasée dans l'expérience en question; 2° avec la costo-cervicale, branche de l'axillaire; ces anastomoses, peu importantes, ne sont même pas décrites dans le *Traité d'Anatomie* de A. Ecker; 3° enfin avec les lombaires; souvent ces dernières anastomoses manquent, les lombaires étant représentées par des rameaux des artères spinales, branches de la vertébrale, rameaux qui se perdent dans le rein (voir A. Ecker, *Anat. des Frosches, Nerven- u. Gefässlehre*, S. 77); dans ce cas, l'aorte abdominale ne communique avec la vertébrale que par les capillaires du rein. Nous voyons donc que sur une grenouille à tête écrasée, le poison injecté dans l'appareil vasculaire ne peut arriver à la moelle que par les anastomoses 2 et 3, quand elles existent et sont suffisamment importantes. Pour que la solution de strychnine, injectée dans les veines, puisse franchir ces anastomoses étroites, il faut encore qu'il règne une certaine pression dans les troncs artériels, ce qui n'a pas lieu dans le cas qui nous occupe, le choc du marteau ayant ouvert les carotides, les linguales, les grandes cutanées et les occipitales, sinon les occipito-vertébrales.

Aussi ai-je constaté que, dans la majorité des cas et, en général, lorsque l'artère occipito-vertébrale se trouve écrasée ou l'occipitale lésée dès son origine, on peut injecter impunément dans les veines de la grenouille ainsi mutilée des doses relativement énormes de strychnine, plusieurs milligrammes. La majorité du poison, sinon la totalité, s'écoule par les ouvertures multiples qu'on a déterminées dans l'appareil vasculaire. Le curare reste aussi très souvent sans effet quand on l'injecte dans la veine abdominale d'une grenouille à tête écrasée, et il produit son action habituelle si on l'injecte dans l'artère iliaque. Ce second fait nous porte à exclure l'hypothèse d'une action quelconque du choc nerveux sur les échanges, et nous confirme l'exactitude de notre opinion.

Voyons maintenant ce que peuvent produire des troubles circulatoires seuls sans choc nerveux préalable. Une injection de 1/4 de milligramme de chlorhydrate de strychnine, faite dans la veine abdominale, n'empoisonne que lentement, en un quart d'heure en-

viron (au lieu d'une minute ou deux au plus, comme cela a lieu chez les grenouilles intactes), des grenouilles ayant subi la ligature des carotides, des linguales, des grandes cutanées et des occipito-vertébrales, artères toutes écrasées dans l'expérience de M. Roger. Quelquefois, on ne les strychnise pas du tout. Le cœur gêné par ces ligatures, qui l'empêchent d'évacuer son contenu, bat faiblement; il se laisse distendre par le liquide injecté, et peut même s'arrêter en diastole. C'est dans ce dernier cas que le poison peut rester sans effet. Si on essaie de curariser des animaux ainsi préparés, qui ne sont pas du tout en état de choc, réagissent très bien aux excitations extérieures, et sautent comme des grenouilles normales, on n'y parvient que très tardivement, à cause des troubles circulatoires.

Restait à faire l'*experimentum crucis*. On peut, sur une grenouille, écraser le cerveau, les lobes optiques et même une partie du bulbe sans léser les artères occipito-vertébrales, en assénant un violent coup de marteau sur un morceau de bois convenablement disposé au préalable sur le crâne de l'animal bien fixé sur une planchette de liège. Ce morceau de bois doit être placé de manière que l'occipital soit écrasé et que la première vertèbre ou au moins la seconde soit respectée. Les grenouilles ayant subi ce traumatisme s'empoisonnent comme des grenouilles intactes, lorsqu'on leur injecte 1/4 de milligramme de chlorhydrate de strychnine dans la veine abdominale.

Donc, lorsqu'on a pu injecter impunément de la strychnine dans les vaisseaux d'une grenouille à tête écrasée, *ce n'est pas par suite d'un état de choc déterminant l'inhibition des échanges que le poison est demeuré sans effet, c'est plus simplement parce qu'il n'a pu parvenir jusqu'à la moelle*, là où il doit agir. Ce corollaire des expériences précédentes peut recevoir une démonstration directe en employant des solutions de strychnine fortement colorées avec du violet de méthyle. A la dissection de l'animal, on constate toujours, quand la strychnine n'a point agi, *que la moelle n'est pas injectée*, quelquefois même les viscères abdominaux ne le sont pas non plus ou le sont fort mal; presque tout le liquide qu'on injecte s'écoule hors de l'appareil circulatoire par les carotides, les occipitales et les cutanées.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner de ce que M. Roger ait pu injecter, sans produire d'effet toxique, la faible dose de 0^{mgr},02 dans les veines d'une grenouille à tête écrasée. Il se refuse à croire que ce résultat puisse être du à un trouble circulatoire quelconque. Il insiste beaucoup à la page 58 de son mémoire, cité plus haut, sur ce fait que l'arrêt du cœur constaté par Vulpian et par Norris, n'est que passager. Cela est généralement exact, mais je crois devoir faire la remarque que le plus souvent le cœur est fort troublé dans son fonctionnement, bat très faiblement, quelquefois même irréguliè-

rement. Plus loin, il écarte l'hypothèse de troubles de la circulation capillaire; enfin (p. 61) il exécute l'expérience suivante pour démontrer que « les modifications de la circulation ne suffisent pas à expliquer ces faits. » Sur une grenouille en état de choc, il injecte 0^{mgr},02 à 0^{mgr},03 de strychnine dans le bulbe artériel sans produire d'intoxication, et pourtant l'injection traverse les capillaires, comme on le constate facilement si elle est colorée. Si on force la dose jusqu'à 0^{mgr},04, on observe une notable exagération des réflexes. M. Roger a vu l'injection colorée franchir les capillaires; mais il ne dit pas qu'il s'est assuré si la moelle était injectée ou non. A la dose de 0^{mgr},04, il a obtenu le strychnisme; c'est sans doute une heureuse chance d'expérience; cette grenouille n'avait pas les occipito-vertébrales endommagées; car on peut souvent injecter 100 fois plus sans danger de produire du strychnisme. Mais comment ces doses de 0^{mgr},02, 0^{mgr},03, 0^{mgr},04 sont-elles évaluées? L'appareil vasculaire détérioré laisse échapper la bonne moitié de l'injection, surtout si la canule mise dans le bulbe au hasard s'est engagée dans le *ductus caroticus*, ce qui est le cas le plus fréquent; on s'aperçoit très bien de ce fait en employant des injections colorées.

En tout cas, il est *toujours* possible d'empoisonner rapidement une grenouille à tête écrasée en lui injectant au plus 0^{mgr},02 de chlorhydrate de strychnine par une canule fixée dans le bout central de l'aorte abdominale après avoir lié les deux crosses aortiques au-dessus des axillaires. Nous voyons donc « que l'alcaloïde passe encore facilement du sang dans les tissus ou plus exactement dans la moelle », quand on ne lui rend pas la chose impossible.

A la page 59, M. Royer rapporte l'expérience suivante à laquelle il attache beaucoup d'importance : « On assène à une grenouille un violent coup sur la tête; cinq minutes après, l'animal étant toujours immobile, nous injectons 0^{mgr},012 de chlorhydrate de strychnine dans une veine. Une grenouille témoin reçoit la même dose. Cette dernière est prise de grandes convulsions toniques trente secondes après la fin de l'injection. La grenouille en état de choc ne présente d'abord aucun trouble. Au bout de six minutes, elle saute quand on excite ses pattes postérieures. Au bout de dix minutes, elle est prise de convulsions strychniques qui augmentent progressivement tout en étant moins marquées que chez l'animal témoin. » Je n'ai pas pu répéter cette expérience avec ce résultat. Dans ce cas de M. Roger, je pense que le cœur a dû s'arrêter momentanément, ce qui n'est pas rare, et le poison est resté un certain temps accumulé dans le sinus veineux et l'oreillette droite distendus. En pareil cas, l'injection de 0^{mgr},02 dans le *ductus aorticus* eut été toujours immédiatement efficace, comme je m'en suis assuré.

Page 60, nous trouvons ce qui suit : « On peut supposer que le choc a produit dans la moelle une sorte d'état paralytique qui la rend incapable de réagir aux excitations centripètes et empêche les manifestations du strychnisme. Cette hypothèse est erronée. On prend deux grenouilles, et on leur injecte à chacune une faible dose de strychnine, $0^{mgr},006$ par exemple; l'une est gardée comme témoin et ne présente aucun trouble; l'autre subit, au bout d'une dizaine de minutes, l'écrasement de la tête. Il se produit un violent tétanos qui persiste longtemps. L'écrasement de la tête détermine donc un état dynamogénique de la moelle et *exalte son activité réflexe* ». Je n'ai pas pu reproduire non plus cette expérience. La section de la moelle au cou peut donner un effet analogue, mais non l'écrasement de la tête. Bien au contraire, empoisonnons une grenouille avec une dose de strychnine *aussi forte que l'on voudra*, et lorsqu'elle est en plein accès de strychnisme, écrasons violemment la tête. *Les convulsions cessent toujours immédiatement et définitivement.* L'hypothèse en question n'est peut-être pas erronée. En tout cas, il ne faut pas croire que l'écrasement de la tête exalte l'activité réflexe de la moelle. Il suffit de pincer les pattes de derrière ou la marge de l'anus de la grenouille à tête écrasée, pour se convaincre du contraire. Et l'expérience que je viens de rapporter en fournit encore une preuve. *L'écrasement de la tête inhibe le pouvoir réflexe de la moelle;* et comme dans cette expérience *les échanges sont produits*, le choc n'a pu déterminer que l'inhibition du travail des organes. Les expériences de M. Roger sont donc encore passibles d'une nouvelle objection.

En résumé, les faits que nous venons de rapporter montrent : 1° que le choc nerveux produit par l'écrasement de la tête n'empêche pas la strychnine de manifester son action toxique sur les cellules de la moelle épinière; 2° que, dans les cas où la strychnine est sans effet, ce n'est point par suite d'une inhibition des échanges provoquée par le choc nerveux, mais parce que le poison n'a pas pénétré du tout ou a pénétré en quantité insuffisante dans les vaisseaux médullaires; 3° que le choc nerveux peut, lorsqu'il survient pendant un état de suractivité de la molle (p. ex. strychnisme), paralyser partiellement les fonctions réflexes de cet organe, au point de faire cesser les convulsions produites par la strychnine.

Nous croyons donc que rien dans les expériences que nous venons d'examiner ne nous autorise à conclure dans le sens d'une inhibition des échanges. J'en dirais autant d'autres expériences produites pour étayer cette théorie. A la suite de certaines excitations ou destructions du système nerveux (voir un autre travail de M. Roger, in *Arch. de physiol.*, 5° série, t. V, p. 178) on a vu quelquefois le sang

devenir rouge dans les veines; pareil fait a été constaté chez l'homme en cas de syncope, comme nous l'avons rappelé au début de ce travail, et on a considéré ce phénomène comme dû à une inhibition des échanges. Mais alors, en raisonnant de la même manière, ne pourrait-on dire que la galvanisation de la corde du tympan détermine l'inhibition des échanges dans la glande sous-maxillaire ? Souvent quand un organe, muscle ou glande, est le plus actif, le sang veineux est moins noir que d'habitude, parfois même rouge, parce que la circulation est plus active. Et quand même des analyses comparatives bien faites des gaz du sang artériel et du sang veineux montreraient un arrêt des échanges consécutif à une action sur le système nerveux, on aurait prouvé que cette action inhibe le travail des organes, travail qui provoque les échanges, actes chimiques et physiques que l'on n'inhibe pas.

XIV

SUR UNE VOLUMINEUSE CONCRÉTION PHOSPHATIQUE

TROUVÉE DANS L'ESTOMAC

Par M. L. GARNIER, professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

Dans le numéro du 15 août 1884 de ces *Archives*, j'ai décrit et étudié un calcul de xanthine volumineux extrait par la taille de la vessie d'un jeune garçon de 15 ans qui, depuis sept ans, éprouvait des douleurs vésicales devenues très violentes dans les deux dernières années.

Cet individu, nommé Bardot, mourait subitement le 3 novembre 1892, et l'autopsie, faite après exhumation au commencement d'août 1893, sur la suspicion d'empoisonnement, révélait l'existence d'un nouveau calcul vésical, et mettait à la disposition des experts[1] les divers organes du malheureux Bardot dans lesquels on trouvait tous les signes d'une intoxication suraigüe par l'arsenic. A l'ouverture de l'estomac en voie de putréfaction, nous apercevions, à notre extrême surprise, une tumeur solide, blanche, légèrement adhérente ou plutôt enchatonnée par un pédicule dans un repli de la muqueuse du ventricule dont elle se séparait par son propre poids.

Les figures ci-contre, de *grandeur naturelle,* montrent la forme et donnent le volume relatif du premier calcul xanthique (*fig.* 1) et des deux nouvelles concrétions dont voici la description spéciale :

1° *Calcul vésical* (*fig.* 2). — Blanc grisâtre, à peu près cylindrique, de la grosseur d'un gros crayon et long de 65 millimètres, il pèse $6^{gr},20$. La cassure en est cristalline, blanche et radiée, sans noyau apparent.

[1] Affaire veuve Bardot et Cousy, assises des Vosges, décembre 1893 (Experts : MM. Schlagdenhauffen et Garnier).

Il répond à la composition suivante :

Phosphate de chaux $(PhO^4)^2Ca^3$	15.27
Phosphate ammoniaco-magnésien PhO^4MgAzH^4	84.57
Mucus	traces
	99.84

très semblable à celle de la couche blanche qui enveloppe le noyau ellipsoïde du calcul de xanthine (*fig.* 1).



2° *Concrétion stomacale* (*fig.* 3). — Egalement blanc grisâtre, avec surface recouverte, perpendiculairement à elle, de lamelles foliacées et cristallines très friables, elle pèse 61 gr,5. De forme très irrégulière, elle présente un corps cylindro-conique aplati, de dimensions 45, 35 et 25 millimètres ; de l'une des extrémités se détache latéralement une seule protubérance (*a*) volumineuse, de la grosseur du petit doigt et longue de 1 centimètre, par l'extrémité de laquelle elle adhérait à la muqueuse de l'estomac ; de l'autre extrémité partent quatre protubérances bien distinctes, dont l'une se subdivise en trois têtes reliées au corps central par un col unique.

La rupture de la protubérance latérale et la section transversale de la concrétion, par le milieu, montrent une texture grenue, à cristallisation peu nette, avec des pores très volumineux qui font ressembler la substance à un amas de grains calcaires de grosseur inégale, agglomérés par une substance amorphe, en proportion insuffisante pour combler tous les vides. Aucune apparence de noyau.

L'analyse de la poussière résultant de la division de la concrétion et de la protubérance latérale (*a*) donne :

Matières minérales.	Phosphate de chaux	11.247	63.627
	Phosphate ammoniaco-magnésien	52.380	
	Chlorures et carbonates	traces	
Matière organique (mucus et trace d'albumine)			36.670
			99.997

A part la proportion de mucus agglomérant qui dépasse un tiers de la masse totale, les éléments minéraux sont les mêmes que ceux du nouveau calcul vésical et de la partie périphérique du calcul à noyau de xanthine ; ils sont constitués à peu près exclusivement par des phosphates terreux, avec prédominance du phosphate ammoniaco-magnésien.

Il reste à essayer de déterminer l'origine et le mode de formation de cette concrétion stomacale.

Notons tout d'abord que le docteur A..., qui a opéré Bardot de la taille, en 1884, l'a toujours suivi depuis lors, et a assisté à ses derniers moments ; jamais il ne l'avait entendu se plaindre ni de la vessie, ni de l'estomac ; il mangeait comme tout le monde autour de lui, mais avec un appétit médiocre ; on doit ajouter que c'était un simple d'esprit qui, quelques heures avant sa mort et encore en pleine connaissance, ne pouvait dire avec précision où il souffrait.

L'existence d'un calcul vésical, dès 1884, chez un individu qui, huit ans plus tard, en possède encore deux, l'un dans la vessie, l'autre dans l'estomac, paraît tenir à une véritable diathèse calculeuse sur la nature de laquelle il est difficile de se prononcer dès maintenant, étant donné que la littérature scientifique, du moins à notre connaissance, ne contient pas trace de l'existence de concrétions *stomacales*. Et pour expliquer l'apparition de la nôtre, on ne peut qu'émettre des hypothèses que nous allons passer en revue.

Tout d'abord, des anatomistes ont trouvé une grande ressemblance entre la partie inférieure du calcul avec ses nombreux diverticulums, et les concrétions que l'on trouve quelquefois distendant les bassinets. Y aurait-il là un rapport de cause à effet? L'estomac, bien que profondément altéré dans sa texture, était cependant entier, clos par des ligatures posées sur le cardia et le pylore, et l'introduction du calcul dans le ventricule n'avait certainement pu avoir lieu *post mortem*.

En second lieu, le calcul d'origine commune avec celle des concrétions phosphatiques intestinales (hippolithes) n'aurait-il pu se former dans l'intestin et de là passer dans l'estomac? Cela semble à peu

près impossible, vu le volume énorme de la concrétion et le diamètre du pylore qu'il lui eût fallu franchir inversement au sens normal de progression des matières contenues dans le tube digestif.

Resterait alors la formation spontanée dans l'estomac, dont il y a lieu de rechercher le mécanisme. De même que la concrétion phosphatique qui constitue l'enveloppe blanche du calcul de xanthine et le second calcul vésical tout entier, s'est formée peu à peu dans la vessie au milieu d'une urine ammoniacale, procédant d'une cystite chronique dont le patient ne paraît guère s'être rendu compte, de même le calcul stomacal n'a pu se développer que dans un milieu sinon toujours, du moins presque toujours alcalin, ou plutôt alternativement acide et alcalin avec prédominance générale de la réaction alcaline; il provient des phosphates terreux des aliments dissous d'abord par l'acide chlorhydrique ou lactique du ventricule, puis reprécipités par les alcalis de la sécrétion muqueuse suractivée par un catarrhe chronique que le sujet n'a pas plus accusé que la lésion vésicale. Cette précipitation des phosphates est démontrée par la texture cristalline confuse de la masse de la concrétion et par les fines lamelles nettement cristallisées qui en recouvrent toute la surface, normalement à celle-ci, mais plus longues et, par suite, plus friables sur les têtes des protubérances. L'ammoniaque fixée sur le phosphate magnésien a probablement une origine fermentative comme celle qui apparaît dans l'intestin.

XV

LA MORT DU CŒUR DANS L'ASPHYXIE

CHEZ LE CHIEN

Par M. **CHARLES RICHET**

Dans ce mémoire, j'étudierai plusieurs questions assez différentes; d'abord l'influence que la température organique exerce sur la durée des phénomènes cardiaques dans l'asphyxie ; en second lieu, l'influence que la rapidité des mouvements du cœur exerce sur la durée de l'asphyxie; en troisième lieu, les phénomènes post-asphyxiques, et enfin les rapports de la respiration agonique avec la circulation.

I. *Procédés expérimentaux.* — Pour analyser l'asphyxie et les phénomènes cardiaques qu'elle entraîne, le chloralose fournit un excellent moyen d'étude. En effet, si l'on injecte une solution aqueuse de chloralose, contenant 8 grammes par litre, dans les veines d'un chien, de manière à introduire une dose de $0^{gr},15$ environ de chloralose, par kilogramme de poids vif, on a un animal profondément anesthésié, mais respirant spontanément et ayant une pression artérielle élevée. Le cœur ne semble pas du tout atteint par l'intoxication chloralosique ; si bien qu'il possède tous ses réflexes normaux et que sa vitalité n'est pas troublée.

On peut donc, sans craindre de faire souffrir l'animal, puisque l'anesthésie est complète, sans avoir à se préoccuper des mouvements de défense, puisqu'il est à peu près immobile, étudier méthodiquement et sans être gêné les phénomènes qui se passent du côté de la respiration et du côté du cœur[1].

[1] Je rappellerai que sur les animaux curarisés on ne peut étudier les phénomènes respiratoires, et que d'ailleurs on opère sur des animaux qui souffrent. D'autre part, chez les animaux chloralisés, il n'y a plus aucun réflexe, et le cœur est énormément affaibli, avec une pression artérielle très basse.

Selon la dose, le chloralose amène le refroidissement plus ou moins rapide. A des doses inférieures à $0^{gr},15$ par kilogramme, le frisson n'est pas aboli, de sorte que le chien qui a commencé à se refroidir se met à frissonner quand sa température organique est de 34° environ ; alors il se réchauffe, ou du moins il ne descend plus que lentement au-dessous de 34°. Au contraire, si la dose de chloralose est supérieure à $0^{gr},15$ par kilogramme, ne pouvant plus frissonner, il ne se réchauffe plus, et continuellement sa température descend, jusqu'à une température très basse.

Quand la température est au-dessous de 28° et que la dose de chloralose a atteint $0^{gr},18$ par kilogramme, alors il est prudent de pratiquer la trachéotomie et de faire la respiration artificielle. En effet, les chiens fortement refroidis et chloralosés ont une respiration faible et lente, de plus en plus lente, qui finit parfois par s'arrêter, si l'on n'y prend garde.

Je n'insisterai pas sur l'évolution des phénomènes asphyxiques. Elle a été très bien décrite par nombre d'auteurs[1] ; elle se compose, au moins chez le chien chloralosé, de trois périodes principales :

α. *Période respiratoire.* — La respiration continue, puis devient de plus en plus lente, puis s'arrête.

β. *Période de ralentissement du cœur.* — Le cœur bat, alors que toute respiration a cessé. Les réflexes (patellaires), au début de cette période, ne sont pas abolis ; mais ils finissent par disparaître à la fin de cette période.

γ. *Période d'accélération du cœur.* — Après cette accélération du cœur, le cœur diminue de force, puis, très rapidement, s'affaiblit jusqu'à mourir.

Sur un chien qui peut servir de type, dont la température était de 36°,5, la période respiratoire (α) a duré 2′6″, la période de ralentissement (β) a duré 3′20″, mais la période d'accélération n'a pas été mesurée, car c'est précisément le moment auquel il faut intervenir, si l'on ne veut pas assister à la mort définitive et irrémédiable du cœur.

En effet, cette période d'accélération est le plus souvent extrêmement courte, et il est presque inutile d'en tenir compte dans les mesures de la durée totale de l'asphyxie, car elle ne dure qu'un temps insignifiant par rapport aux deux autres périodes.

Dans beaucoup des expériences que je rapporterai plus loin, le même chien a subi plusieurs asphyxies ; je n'aurais pas pu évidem-

[1] Entre autres par Simon Fredericq. (*Travaux du laboratoire de physiologie de L. Fredericq.*)

ment multiplier sur le même animal les expériences, si j'avais laissé se dérouler la période d'accélération cardiaque, car le terme ultime de cette période, c'est la mort de l'animal.

Donc je compterai la durée de l'asphyxie comme le temps qui

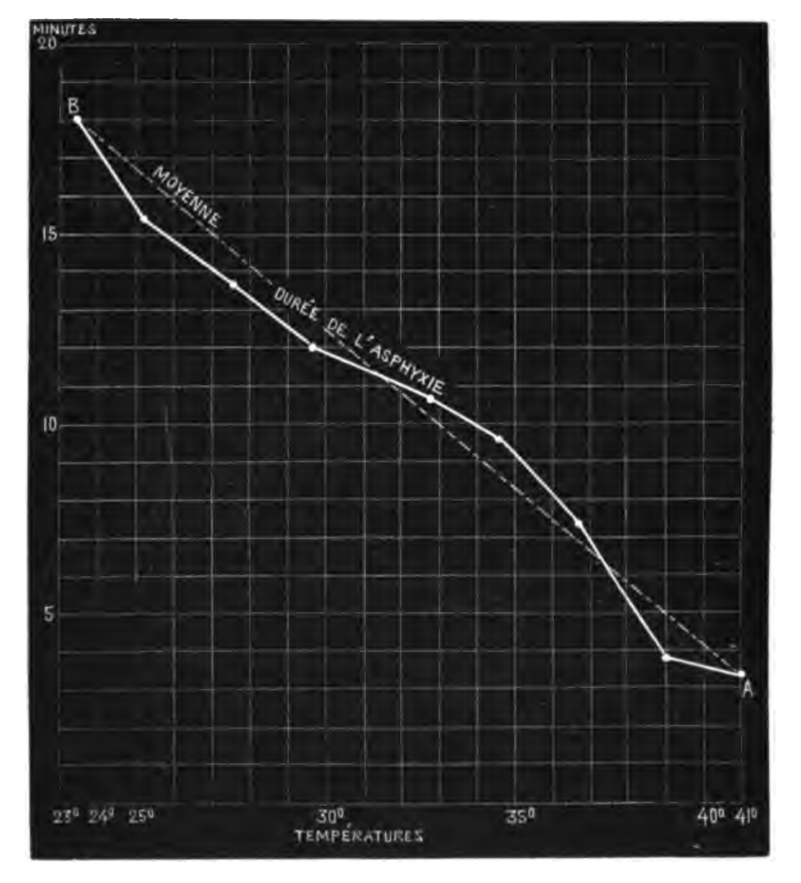


Fig. 1. — Influence de la température sur la mort du cœur dans l'asphyxie.

Graphique résultant de la moyenne de vingt-sept expériences. A l'ordonnée inférieure sont marquées les températures. A l'ordonnée latérale, les temps en minutes. Les temps sont comptés depuis le moment où la trachée est ouverte jusqu'au moment où le cœur s'accélère, accélération qui précède immédiatement la mort.

s'écoule entre le moment de l'occlusion de la trachée et le moment où le cœur, après une période plus ou moins longue de ralentissement, se met à s'accélérer brusquement, car l'expérience m'a prouvé que cette accélération soudaine n'est guère que le prélude de la

mort, et qu'elle entraîne la mort, s'il n'y est remédié par la respiration artificielle immédiate.

Voici les chiffres qui donnent à la fois la température de l'animal et la durée de l'asphyxie (depuis l'occlusion de la trachée jusqu'à l'accélération cardiaque) :

MOYENNE de ? expériences.	MAXIMA ET MINIMA de température.	TEMPÉRATURE moyenne.	ACCÉLÉRATION du cœur après une durée de :
II	41°24 à 41°05	41°1	3'10"
I	39°2	39,2	3 40
III	37°5 à 35°8	36,7	7 15
IV	34,9 34,4	34,6	9 30
VI	33,5 32,2	32,7	10 45
VI	30,5 28,8	29,7	12 00
I	27°4	27,4	13 45
II	25°5 à 24°9	25,2	15 30
II	23,7 23,6	23,65	18 00

On se rendra bien compte de ce phénomène remarquable en étudiant le graphique ci-dessus, construit d'après les chiffres contenus dans ce tableau.

Il est évident que le seul phénomène qu'on puisse adopter comme marquant la fin de l'asphyxie, c'est l'accélération cardiaque. En effet, si l'on attend pour faire la respiration artificielle, ou l'animal meurt, ou il survit. S'il survit, on n'est pas sûr de ne pas avoir attendu assez ; s'il meurt, on n'est pas sûr de ne pas avoir attendu trop longtemps, pour saisir le moment même de la mort.

Quoi qu'il en soit, voici les chiffres se rapportant aux expériences dans lesquelles la respiration artificielle a été inefficace. Ce sont donc des chiffres maxima, mais il est à peu près impossible de savoir combien ils dépassent la limite même de la vie.

Température.	Durée de l'asphyxie (maxima).
41°05	3'20"
39,2	4
32,8	10 30
32,3	14
30,0	13
23,7	20
23,6	19

Au contraire, la respiration artificielle a été efficace et a pu

ramener l'animal à la vie, après les périodes suivantes, qui sont évidemment des minima :

Température.	Durée de l'asphyxie (minima).
41°2	4′
37,5	9
36,9	6 30′
36,8	5
35,8	7 30
34,9	8
34,5	10
34,5	9 30
34,4	12 30
34,0	8
33,5	10 30
33,1	10
32,5	12
32,2	11
30,5	13
30,0	12
29,6	12
29,2	11
28,8	12
27,4	13
25,5	16
24,9	16

Dans l'ensemble, les chiffres de ce troisième tableau concordent bien avec les chiffres des deux autres.

Si, maintenant, on veut se rendre compte d'une manière schématique de l'influence que le refroidissement exerce sur la durée de l'asphyxie cardiaque, on peut tracer la ligne AB de la figure 1 et on voit alors que, très sensiblement, la durée de l'asphyxie étant à 41° de 3′ et à 23° de 18′, cela fait, pour 18° de différence, une différence de durée de 15′, soit à peu près 1° par minute, en chiffres ronds.

Autrement dit, toutes choses égales d'ailleurs, un ralentissement de l'asphyxie d'une durée de 1′ correspond sensiblement à un abaissement de température de 1°.

Il est évident que c'est là une relation d'ordre chimique. On sait que la consommation des tissus en oxygène est fonction de la température. Plus la température s'élève, plus la consommation d'oxygène est intense. Peut-on, par ce procédé indirect, établir un rapport entre la température et la consommation d'oxygène ?

Nous ne le croyons pas ; car il n'est pas prouvé que l'absence

totale d'oxygène entraîne la mort immédiate du cœur, quand il est échauffé ou refroidi. Il est fort possible qu'un cœur refroidi continue à battre quelque temps sans oxygène, et, d'autre part, qu'un cœur échauffé cesse de battre quand il reste encore des quantités appréciables d'oxygène dans le sang[1].

D'ailleurs, d'autres expériences prouvent que la durée de la survie du cœur dépend d'une autre cause que la température, à savoir la plus ou moins grande fréquence de ses battements.

II. — Quand on observe les phénomènes cardiaques de l'asphyxie, par exemple sur un animal profondément chloralosé et refroidi, de manière que la respiration spontanée soit à peu près totalement absolue, on voit distinctement se produire quatre phases successives.

Une première phase, pendant laquelle les battements du cœur s'accélèrent légèrement et se renforcent.

Une seconde phase, où il y a un léger ralentissement et un renforcement considérable.

Une troisième phase de ralentissement extrême, sans renforcement.

Une quatrième phase d'extrême accélération, suivie d'un rapide affaiblissement.

Comme exemple typique, je prendrai l'expérience suivante. Il s'agit d'un chien de 4^{kg},200, refroidi à 30°, ayant reçu par kilogramme 0^{gr},17 de chloralose, en injection intraveineuse.

	Rythme cardiaque par minute.
Avant l'asphyxie	94
1re minute de l'asphyxie	108
2e — —	66
3e — —	48
4e — —	36
5e — —	29
6e — —	20
7e — —	9
8e — —	6
9e — —	5
10e — —	5

Ce phénomène, observé par tous les auteurs qui se sont occupés

[1] Dans un mémoire remarquable, M. Brown-Séquard (*Journ. de la physiol.*, 1859, t. II, p. 93) avait déjà établi que la résistance à l'asphyxie allait en croissant à mesure que la température s'abaissait; mais il n'avait pas donné de chiffre précis, puisqu'il prenait la moyenne de 37 à 24° chez le chien; et d'ailleurs il a étudié l'asphyxie en général sans se préoccuper de l'asphyxie cardiaque.

de l'asphyxie, a été, en particulier, bien étudié par MM. Dastre et Morat[1] qui ont prouvé, de la manière la plus évidente, que c'est le pneumogastrique qui ralentit le cœur, son centre bulbaire étant excité par le sang asphyxique.

Ils ajoutent, sans donner d'expériences à l'appui : L'intégrité des vagues dans les conditions ordinaires (de l'asphyxie) retarde le moment de la mort.

C'est précisément cette démonstration que je vais essayer de faire. Elle conduit à des considérations de physiologie générale bien intéressantes.

Reportons-nous, en effet, au tableau précédemment donné, où on voit la durée de l'asphyxie être, en chiffres ronds, de 4′ à 39°, de 9′ à 35°, de 12′ à 30°, de 15′ à 25°. Quand un chien a ses nerfs vagues intacts, telle est à peu près la durée de l'asphyxie ; mais, s'il n'a pas ce ralentissement protecteur, alors l'asphyxie est bien plus rapide, comme l'indiquent les chiffres suivants :

	TEMPÉRATURE.	MORT APRÈS une asphyxie de :	DIFFÉRENCE avec la durée de l'asphyxie chez des chiens intacts.
0,04 d'atropine................	26°8	8′	—6′00″
0,04 d'atropine................	27,6	4	—8 30
0,02 d'atropine................	28,5	6	—6 30
Section des pneumogastriques.	33,7	5	—5 00
0,035 d'atropine................	37,2	4	—5 00

Ainsi les *pneumogastriques retardent la mort par l'asphyxie en ralentissant le rythme cardiaque*. C'est un exemple remarquable d'une défense de l'organisme qui réagit contre une fréquente cause de mort ; le nerf vague est le protecteur du cœur, et, quand la quantité d'oxygène, comme dans le cas d'asphyxie, est en petite proportion, alors il faut que la consommation en soit réduite au minimum, et c'est pour cela que le cœur bat très lentement. Si le cœur ne ralentit pas ses battements, l'asphyxie survient très vite ; elle est presque foudroyante, malgré l'abaissement de la température.

En analysant de plus près ces faits, on voit se produire un phénomène bien intéressant et instructif.

Exp. I. Un chien de 4kg,500 reçoit par injection intraveineuse une dose de 0,21 de chloralose par kilogramme. Sa température descend

[1] Influence du sang asphyxique sur la circulation [*Arch. de physiol.* (3), 1884, t. III, p. 14].



à 30°. Alors on lui ferme la trachée. Le cœur se ralentit énormément, et vers la dixième minute ne bat plus que 6 fois par minute. Après la douzième minute, on fait la respiration artificielle, et il revit. Alors on continue la respiration artificielle ; la température continue à descendre, et au bout d'une heure est de 28°,5. On lui injecte 0,02 d'atropine, et on l'asphyxie par l'occlusion de la trachée.

Le cœur ne se ralentit plus (40 par minute) ; au bout de 6 minutes, le cœur continuant à battre, on fait la respiration artificielle ; mais, *quoique le cœur continue à battre*, la respiration artificielle est impuissante, et bientôt le cœur s'arrête, une demi-minute environ après qu'on a fait la respiration artificielle.

Je mentionnerai aussi une autre expérience, tout à fait analogue à celle-ci.

Exp. II. Un chien de 10^{kg},500 reçoit par kilogramme 0,12 de chloralose et 0,003 d'atropine. Sa température est de 37°,2. Alors on l'asphyxie par occlusion de la trachée. Le cœur ne se ralentit pas. Au bout de 4 minutes, on fait la respiration artificielle. *Le cœur continue à battre ;* mais, 2 minutes après que la respiration artificielle a été faite, il s'arrête, et l'animal meurt.

Exp. III. Un chien de 6^{kg},500, chloralosé, reçoit 0,03 de sulfate d'atropine. Sa température est de 32°,5. Alors on l'asphyxie pendant 5'10''. Le cœur bat encore au bout de ce temps. On fait la respiration artificielle, mais, malgré cela, le cœur, qui a déjà repris toute sa force, 5 minutes après que la respiration artificielle a été commencée, diminue énormément de force et, finalement, cesse de battre.

Nous arrivons donc à ce résultat, en apparence paradoxal et cependant nettement constaté, que, même lorsque le cœur bat encore, même lorsque la respiration artificielle supplée à l'impuissance de la respiration spontanée, si, pendant une asphyxie de quelques minutes, le cœur ne s'est pas ralenti, il meurt asphyxié.

Cela nous conduit directement à une constatation de grande importance. Il est évident en effet que ce qui détermine la durée moindre de l'asphyxie, ce n'est pas la quantité d'oxygène plus ou moins grande consommée par les contractions cardiaques. Cette quantité est en somme assez faible pour être à peu près négligeable. Certes, un cœur qui se contracte vite, ou un cœur qui se contracte lentement brûlent des quantités d'oxygène différentes ; mais, dans la masse totale du sang, la mesure de cette différence serait difficile ; on comprendrait bien que la mort fût, par cette moindre consommation d'oxygène, ralentie de quelques secondes, mais non de quelques minutes, comme c'est le cas. Il y a donc autre chose qu'une consommation d'oxygène dans le sang.

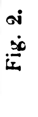


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

Fig. 2, 3 et 4. — La même expérience poursuivie pendant 14'.

L'occlusion de la trachée (*fig.* 2) amène la cessation des respirations. Au lieu de 1re minute, il faut lire 0 minute; c'est-à-dire que c'est le moment où la trachée est fermée. Au bout de 3'30'' environ, les mouvements respiratoires qui étaient supprimés, apparaissent. Ils cessent vers la 5e minute (*fig.* 3). Vers la 7e minute le ralentissement est extrême, interrompu par des respirations agoniques. A partir de la 10e minute, le cœur s'accélère. A la 14e minute, on fait la respiration artificielle; mais elle est inefficace et l'animal meurt.

Un simple calcul nous prouvera que ce n'est pas la consommation plus active d'oxygène dans la masse sanguine qui hâte l'asphyxie cardiaque, quand le cœur se contracte vite au lieu de se contracter lentement.

Supposons un chien de 10 kilogrammes ayant 1,000 grammes de sang répondant à 250 centimètres cubes d'oxygène; pour que tout cet oxygène soit brûlé en 10 minutes, il y a une combustion de 25 centimètres cubes d'oxygène par minute. Or, le cœur ne représente guère en poids que 0,7 0/0 du poids du corps[1]. Admettons même que ce soit 1 0/0; on voit que la consommation d'oxygène ne sera pour le cœur que 0cc,25 d'oxygène par minute. Même en supposant que les contractions fréquentes quadruplent ce chiffre, on voit que cela ne fait en somme que 1 centimètre cube d'oxygène, c'est-à-dire que la fré-

[1] C. Voit, *Zeitschr. für Biologie*, 1894, t. XXX, p. 512.

quence du rythme cardiaque activera la consommation de l'oxygène du sang dans la proportion de 25 à 1 ; c'est-à-dire qu'au lieu de 10 minutes, l'asphyxie ne durerait que 9'45".

Par conséquent, même en forçant les chiffres, on voit bien que ce n'est pas la consommation plus rapide de l'oxygène du sang qui fait que le non-ralentissement du cœur dans l'asphyxie est une cause d'asphyxie très prompte.

Il faut donc de toute nécessité admettre que ce qui fait la mort du cœur dans l'asphyxie, ce n'est pas la *consommation de l'oxygène contenu dans la masse sanguine.*

Mais alors, pourquoi les contractions fréquentes du cœur dans l'asphyxie amènent-elles la mort, que n'amènent pas des contractions lentes. L'hypothèse la plus vraisemblable, c'est que la contraction musculaire détermine dans la trame même de la fibre musculaire (ou des cellules nerveuses ganglionnaires), soit l'usure de certaines substances qui ne peuvent être réparées que par l'oxygène, soit la production de certains poisons qui ne peuvent être détruits que par l'oxygène.

Cette hypothèse est nécessaire, car nous assistons à ce phénomène d'un cœur qui continue à battre, qui reçoit du sang oxygéné, puisque l'hématose continue à se faire, et qui cependant, dans quelques secondes, va mourir, malgré la circulation du sang oxygéné ; tout se passe comme s'il était empoisonné d'une manière durable par des contractions fréquentes s'étant produites au sein d'un liquide peu oxygéné. Le poison qui s'est formé alors a intoxiqué définitivement les cellules ganglionnaires du cœur.

C'est, en un mot, un effet de *fatigue* névro-musculaire. De nombreuses expériences : celles de M. Mosso avec l'ergographe ; celles de MM. Abelous et Langlois, et de M. Albanese, sur le poison curariforme de la fatigue, qui serait détruit par les capsules surrénales, rendent vraisemblable cette hypothèse : qu'il se produit, par la contraction musculaire, un poison actif qui paralyse les cellules nerveuses et la fibre même du muscle, et qu'il faut un sang très oxygéné pour détruire ce poison.

Nous arrivons donc à cette conclusion imprévue que ce qui dans l'asphyxie détermine la mort du cœur, ce n'est pas l'absence d'oxygène, c'est la *formation, par le fait de la contraction musculaire, d'un poison qui serait détruit par l'oxygène* (ou bien, ce qui revient à peu près au même, c'est l'usure d'une substance qui ne pourrait se reproduire que par le fait de l'oxygène.)

III. — Quoique cette démonstration soit rendue évidente par les

faits que je viens de relater, il est important de la confirmer, si possible, par une autre série d'expériences.

Nous allons prouver en effet que l'asphyxie produit dans les centres nerveux des effets toxiques qui ne disparaissent qu'à la longue.

Quand un chien chloralosé se refroidit, si la dose de chloralose ne dépasse pas 0,15 par kilogramme, on voit, quand la température s'est abaissée aux environs de 34 à 35°, survenir le phénomène du frisson thermique, sur lequel j'ai insisté déjà[1]. Ce frisson est un phénomène de l'activité médullaire, frisson de cause centrale, dû, ainsi que je l'ai montré, au refroidissement même de l'axe encéphalo-médullaire. Or, dès le début de l'asphyxie, au bout d'une minute ou deux à peine, ce frisson disparaît, comme si sa production exigeait l'intégrité parfaite de l'hématose nerveuse.

Si alors, au bout de 8, 9 ou 10 minutes, on fait cesser l'asphyxie en ouvrant la canule trachéale et en faisant la respiration artificielle, on voit la respiration spontanée se rétablir, *mais le frisson ne revient plus.*

Ainsi cette asphyxie passagère a empoisonné les centres nerveux de telle sorte qu'ils ne sont plus capables, même quand l'hématose (circulation et respiration) est complète, de fournir le frisson qu'ils donnaient d'abord.

A vrai dire, cette intoxication n'est pas définitive, et, au bout de quelque temps, le frisson reparaît; très faible d'abord, puis de plus en plus énergique, puis, enfin, tout à fait identique à ce qu'il était avant l'intoxication asphyxique. Mais il faut une très longue durée pour que la *restitutio ad integrum* des centres nerveux se soit opérée; et dans quelques cas il n'a pas fallu moins de *quarante-cinq minutes.*

Que prouve cette expérience, sinon que l'asphyxie a déterminé dans les centres nerveux, soit la formation d'un poison, soit l'usure d'une substance indispensable, et que l'oxygène ne peut qu'à la longue soit détruire ce poison, soit régénérer cette substance indispensable.

C'est à une même conclusion que conduit l'analyse des mouvements respiratoires. Si, avant l'asphyxie, les mouvements respiratoires ont une fréquence, je suppose, de 30 par minute, quand l'asphyxie a cessé, et que la respiration spontanée est revenue, les mouvements respiratoires ne sont plus que de 8 par minute; ils deviennent alors de plus en plus fréquents, de manière à revenir au taux normal préasphyxique; mais ce n'est guère qu'au bout de vingt-

[1] *Arch. de physiol.*, 1893, p. 312.

cinq minutes à une demi-heure qu'ils ont repris leur fréquence antérieure. Tout se passe comme si les centres nerveux qui commandent la respiration avaient été profondément empoisonnés par l'asphyxie, et cela d'une manière durable : tout se passe comme si l'hématose — avec retour de la circulation et de la respiration — était impuissante à faire immédiatement disparaître les effets de cette intoxication.

Cette analyse expérimentale du retour du frisson thermique et de la fréquence respiratoire préasphyxique nous confirme donc résolument dans cette hypothèse, que par l'asphyxie il se produit une intoxication profonde des centres nerveux, et que, pour le cœur en particulier, la contraction musculaire cardiaque forme un poison (ou détruit une substance indispensable à la vie du cœur).

Il est évident que ce n'est là encore qu'une hypothèse, mais elle est nécessaire; car la tension plus ou moins grande d'oxygène dans le sang ne suffit à expliquer ni la longue durée des phénomènes consécutifs à l'asphyxie, ni la mort du cœur pendant la respiration artificielle, quand son appareil modérateur n'a pu ralentir ses battements.

Sans pouvoir entrer dans le détail de la discussion, je dirai que, dans l'ensemble, cette impuissance de la théorie de l'hématose simple à expliquer les phénomènes de l'asphyxie concorde très bien avec les recherches de MM. Geppert et Zuntz[1].

D'après eux la dyspnée produite par un travail musculaire exagéré ne serait pas due à un défaut d'oxygène ou à un excès de CO^2, mais à la formation de substances toxiques qui stimuleraient directement l'activité bulbaire.

IV. — Le dernier point sur lequel je voulais insister, c'est le phénomène de la *respiration agonique* ou dernier soupir, qui a été, si je ne me trompe, peu étudié jusqu'à présent[2].

On ne l'observe bien ni sur un animal refroidi au-dessous de 30°, ni sur un animal qui a reçu une dose de chloralose supérieure à 0gr,18 par kilogramme. Mais sur un chien refroidi à 32° environ, et ayant reçu 0,75 de chloralose, on voit très bien cette respiration agonique. Voici alors ce qui se passe : il y a trois étapes dans les fonctions respiratoires; une première période de deux à trois minutes pendant laquelle les respirations, après s'être accélérées, puis ralenties, sont définitivement suspendues.

Une seconde phase pendant laquelle il n'y a plus du tout de respirations, le cœur continuant à battre encore.

[1] Regulation der Athmung (*Arch. de Pflüger*, 1888, t. XLII, p. 189 et 245).

[2] P. Bert, *Leçons sur la respiration*.



Enfin une troisième période caractérisée par deux, ou trois, ou quatre grandes respirations profondes, dues à une contraction violente et prolongée du diaphragme ; respiration agonique, dernier soupir.

Ces grandes inspirations sont le plus souvent le signe de la mort du bulbe respiratoire ; de sorte que rarement on voit survivre les animaux qui ont eu cette respiration agonique. Non pas certes parce que le bulbe ne peut plus revivre; mais parce que cette mort du bulbe indique clairement que la circulation a été suspendue. Or, la suspension de la circulation est presque toujours la mort fatale, puisque, sauf de rarissimes exceptions, on ne fait pas[1] revenir le cœur qui a arrêté ses battements pendant plus d'une minute.

Presque toujours, tant qu'il y une circulation, même très ralentie, il n'y a pas de respiration agonique; mais si la circulation est arrêtée, alors la respiration agonique apparait, non pas instantanément, mais une ou deux minutes après l'arrêt circulatoire.

Il faut un certain temps pour que l'anoxhémie (ou asphyxie) des centres bulbaires respiratoires amène la respiration agonique, et on peut faire pour préciser ce temps l'expérience suivante bien instructive :

On traverse le cœur d'un chien avec une aiguille électrique, et on fait passer un pôle du courant induit par cette aiguille, l'autre pôle étant appliqué dans la gueule par exemple.

Cette tétanisation détermine, comme on sait, la mort instantanée du cœur, et toute circulation est suspendue. Or, sur un chien normal, deux ou trois minutes après que la circulation a été ainsi complètement arrêtée, alors qu'il n'y a plus ni réflexes, ni mouvements d'aucune sorte, on voit les respirations agoniques apparaître, au milieu du silence complet de tout l'organisme.

Ces trois minutes représentent donc le temps qu'il a fallu pour mourir au bulbe privé de sang.

Dans l'asphyxie lente le phénomène est plus difficile à voir; mais dans cette asphyxie rapide qu'on provoque si facilement chez les chiens atropinisés ou aux nerfs vagues sectionnés, le phénomène de la respiration agonique apparait dans toute sa netteté.

Il semble alors que, comme pour le cœur, la durée de cette mort du bulbe soit en raison inverse de la température, c'est-à-dire d'autant plus longue que la température est plus basse.

[1] Au moins sur le chien, car sur le lapin les phénomènes sont différents.

Ainsi, dans trois expériences, portant sur des chiens ayant reçu de l'atropine, la respiration agonique s'est produite.

Chien à 37°2	2	après	l'arrêt	du cœur.
Chien à 33,7	3'30"	—	—	
Chien à 28,5	7'30"	—	—	

Le phénomène est d'autant plus intéressant que dans ce cas le cœur meurt avant le bulbe respiratoire ; ce qui prouve bien que la mort du cœur (non ralenti) est déterminée par un phénomène local, d'origine exclusivement cardiaque, et non par une diminution de l'oxygène contenu dans le sang. On voit alors sur les chiens atropinisés la série des troubles circulatoires et respiratoires intervertie. Autrement dit, *sur un chien normal, la respiration meurt avant le cœur ; sur un chien atropinisé, le cœur meurt avant la respiration.*

L'expérience suivante indique bien l'ordre d'apparition des phénomènes :

Chien de 10kg,500 ayant reçu 0,035 de sulfate d'atropine et 1,20 de chloralose.

Température 37°,2. — A 1 heure, asphyxie. — A 1 h. 4', on fait la respiration artificielle. Le cœur continue à battre très vite. — A 1 h. 5'50", le cœur s'arrête subitement. On continue la respiration artificielle. — A 1 h. 7'20", respiration agonique, survenant 1'30" après l'arrêt du cœur.

Ces diverses expériences prouvent donc de la manière la plus formelle cette grande loi de physiologie générale, que, lorsque les tissus de l'organisme sont privés d'oxygène, ils finissent tous assurément par mourir, mais qu'ils meurent à des moments différents, et que, en particulier, le bulbe respiratoire peut supporter pendant deux à trois minutes la privation d'oxygène sans périr.

Quant au cœur, il meurt dans l'asphyxie, non pas tant à cause du défaut d'oxygène contenu dans le sang, que par le fait d'un mécanisme spécial; soit un empoisonnement (auquel remédierait l'oxygène) par sa contraction propre, soit l'usure d'une substance (que réparerait l'oxygène) qui serait consommée dans chaque contraction cardiaque.

Je résumerai ainsi les conclusions de cette notice :

1° La durée de la survie cardiaque dans l'asphyxie est fonction de la température de l'animal, et chez le lapin un abaissement d'un degré prolonge l'asphyxie d'une minute à peu près;

2° Le ralentissement du cœur dans l'asphyxie (ralentissement par

le nerf vague : Dastre et Morat) est un procédé de défense de l'organisme; et, quand on empêche le cœur d'être ralenti, l'asphyxie survient très promptement;

3° Le cœur meurt vite, chez le chien atropinisé et asphyxié, non pas parce qu'il a consommé l'oxygène du sang, mais parce que ses contractions ont produit un poison (qui ne disparait que par oxydation) ou usé une substance (qui ne se reproduit que par oxydation);

4° Les respirations agoniques surviennent deux à trois minutes après que la circulation est abolie. Les centres respiratoires chez les animaux atropinisés survivent deux à trois minutes à l'asphyxie cardiaque, tandis que, lorsque le cœur est ralenti, le bulbe est asphyxié plus tôt que le cœur.

XVI

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LES

CAUSES DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE

Par M. L. CAMUS

(Travail du laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, à l'Hôtel-Dieu.

La progression de la lymphe dans ses conduits collecteurs, citerne et canal thoracique, reconnaît des causes nombreuses, dont l'importance est d'ailleurs très variable ; d'autre part, la réalité de plusieurs de ces causes est encore parfois contestée. J'ai repris dernièrement, sur les conseils de M. Gley, l'étude de deux d'entre elles et des plus anciennement admises, la respiration et le voisinage des gros vaisseaux, l'aorte thoracique en particulier. L'application de la méthode graphique à ces recherches m'a permis de mettre en évidence des faits simplement entrevus par quelques expérimentateurs et de résoudre un point récemment discuté.

Influence de la respiration. — Pour la plupart des auteurs, la différence de pression entre les deux cavités abdominale et thoracique serait une des forces adjuvantes principales de la circulation lymphatique. La lymphe de l'abdomen, soumise à une pression ordinairement supérieure à celle de l'atmosphère, tendrait naturellement à passer dans le thorax où la pression y est inférieure. Le renforcement inspiratoire de l'aspiration thoracique constante contribuerait surtout à appeler la lymphe dans le thorax. Quant à son passage hors de cette cavité, dans les veines du cou, elle se produirait au moment de l'inspiration ; le canal thoracique, comme tous les organes élastiques contenus dans la poitrine, se dilaterait quand l'aspiration thoracique augmente (moment de l'inspiration), et ses parois

subiraient un retrait élastique, lorsque cette aspiration diminue (moment de l'expiration). Et l'on pourrait observer ces phénomènes au cou, d'après l'écoulement de la lymphe qui se fait par une canule fixée à l'extrémité du canal thoracique.

Déjà Colin avait remarqué que la lymphe sort de ce canal, à cet endroit, avec plus de rapidité au moment de l'expiration ; il avait même adapté un manomètre à l'extrémité de la canule et observé que le liquide s'élève à chaque mouvement d'expiration et s'abaisse pendant l'inspiration.

J'ai repris le dispositif de Colin, mais en le modifiant quelque peu. J'ai d'abord relié l'extrémité libre du manomètre à un tambour enregistreur qui transcrivait les oscillations de la colonne liquide et j'ai



Fig. 1. — Expérience du 27 novembre 1893. Chien bull (22 kilogr.) ayant mangé à 10 heures (pain, viande, graisse, 1/2 litre de lait). Injection de 6 grammes de chloral à 1 h. 30 m. (solution à 1/15).

PL., pression dans le canal thoracique au cou. La canule introduite dans le canal est simplement en rapport avec un manomètre rempli d'une solution de carbonate de soude $\delta = 1{,}077$. L'inscription se fait au moyen d'un tambour à levier relié par un tube de caoutchouc à la branche libre du manomètre. PT., pression intra-thoracique qui s'inscrit au moyen d'un tambour à levier relié à un trocart enfoncé dans la plèvre gauche.

parallèlement obtenu le tracé des variations de la pression intrathoracique, en faisant communiquer avec un autre tambour un trocart enfoncé dans la plèvre gauche.

Un premier résultat très net est fourni par l'expérience faite dans de semblables conditions. On reconnaît clairement, ainsi que l'avait annoncé Colin, qu'à chaque expiration la courbe s'élève et qu'elle redescend à l'inspiration. Cependant, comme on peut le voir sur la figure 1, le niveau général de la courbe ne s'abaisse jamais, ce qui veut dire que les valvules aux extrémités terminales du canal thoracique ne laissent pas refluer le liquide en arrière. Il y a simplement tendance à un retour en arrière au moment de l'inspiration. La courbe, dans son ensemble, peut rester ou horizontale ou semi-ascendante. Dans la première partie de la figure 1, la pression dans le manomètre étant à ce moment voisine du zéro et, la canule ne

renfermant pas de caillot, la courbe est horizontale; ce qui indique que l'écoulement n'avait pas lieu. Dans la partie droite, au contraire, du même tracé, nous constatons, par l'élévation de la courbe, un écoulement important. Or, la respiration ne s'était pas sensiblement modifiée pendant tout ce temps. On peut donc conclure que la respiration ne suffit pas toujours à faire progresser la lymphe.

Il est difficile de donner l'explication de l'état stationnaire de la lymphe. Cet état peut tenir à différentes causes; plus loin, en étudiant l'influence du voisinage de l'aorte sur le canal thoracique, je montrerai que dans certains cas une compression due à ce vaisseau peut, à l'état normal, suffire à suspendre le cours de la lymphe.



Fig. 2. — Expérience du 18 avril 1894. Chienne (21kg,500), bulbe sectionné.

S, secondes. C. th., inscription des variations de calibre du canal thoracique au moyen d'un manomètre à bougie (on opère sur un segment de 18 centimètres, compris entre la 2e et la 11e côte). A, pression dans le bout supérieur de l'aorte, la canule étant entre les piliers du diaphragme, 128 millimètres de mercure.

Du tracé précédent, je dois rapprocher cet autre (*fig.* 2), recueilli dans des conditions un peu différentes. L'animal avait le thorax ouvert et l'expérience portait sur le segment exclusivement thoracique du canal thoracique compris entre deux canules. Une canule était placée à 2 centimètres au-dessus de la crosse de l'aorte, l'autre à quelques centimètres au-dessus du diaphragme, dans l'intervalle de deux artères intercostales voisines. La canule inférieure reste fermée pendant l'expérience; elle est destinée à laver le conduit et à remplacer la lymphe par la solution physiologique tiède, pour empêcher la formation du caillot; la canule supérieure est reliée à un manomètre à bougie. Cette canule est complètement immobilisée et ne peut être influencée par les mouvements de voisinage du poumon. Le chien a le bulbe sectionné et respire artificiellement. Dans ces conditions, la ligne donnée par le manomètre à bougie doit rester absolument horizontale, si aucun changement ne se produit dans le calibre du canal thoracique. Les variations de pression intra-abdominale ne peuvent avoir aucune action, puisque le canal est lié au niveau de la canule inférieure; quant à la pression intra-thoracique, elle reste constante et égale à la pression atmosphérique, en vertu de la résection des côtes. Si l'on examine la courbe, on y voit cependant très nettement indiquée l'influence du mouvement respiratoire.

Un seul organe, l'œsophage, pouvait être l'intermédiaire du poumon ; sa situation, ses rapports, quelquefois très intimes avec un segment du canal thoracique, devaient rendre compte du phénomène. La vérification était facile. J'ai lié l'œsophage au cou et au niveau du cardia, puis dans cette partie, devenue cavité close, j'ai introduit une grosse canule en verre mise en communication avec un tambour enregistreur. Sur la courbe œsophagienne ainsi obtenue, de même que sur celle donnée par le manomètre lymphatique, sont indiquées les oscillations dues à la respiration. L'hypothèse d'un mouvement du poumon communiqué par l'œsophage au canal thoracique se trouve ainsi vérifiée. Je dois ajouter que, dans cette disposition expérimentale, la direction générale de la courbe lymphatique reste horizontale ; rarement elle devient ascendante et, quand cela arrive, elle ne s'élève que faiblement. Dans tous les cas où une ascension marquée, indice d'un écoulement, s'est produite, l'autopsie m'a révélé l'existence d'une branche supplémentaire du canal thoracique, qui n'avait pas été liée et qui amenait de la lymphe dans le segment étudié.

On peut donc conclure que, par l'intermédiaire de l'œsophage, l'influence de la respiration se fait sentir sur le canal thoracique, mais que cette action n'a pas une intensité suffisante pour déterminer à elle seule un écoulement. Par suite, on est amené à se demander si les oscillations de pression dans le manomètre, mis en relation au cou avec le canal thoracique, ne sont pas toujours l'effet d'une transmission par l'œsophage des influences respiratoires. Cette interprétation a d'autant plus de vraisemblance que l'anatomie indique, d'une part, le rapport immédiat de l'œsophage avec le canal thoracique et que, d'autre part, ce canal se trouve entièrement à l'abri des contacts du poumon.

Pour mettre en évidence les modifications que peuvent apporter à l'écoulement de la lymphe les mouvements respiratoires, j'ai aussi fait varier ceux-ci, soit dans leur rythme, soit dans leur amplitude, cherchant en même temps s'il se produirait des variations corrélatives dans le cours de la lymphe. On comprend que la méthode graphique seule pouvait permettre ces recherches.

L'accélération des mouvements respiratoires (changement de rythme) exerce quelque action sur la rapidité de l'écoulement, ainsi que le montre le tracé suivant (*fig.* 3). Nous avons reconnu, d'autre part, que l'augmentation d'amplitude peut agir dans le même sens.

L'état relatif des pressions intra-abdominale et intra-thoracique à propos de l'influence mécanique de la respiration est aussi à considérer.

Une remarque est à faire ici. On sait, Heidenhain et d'autres

expérimentateurs l'ont constaté, Wertheimer encore tout récem-



Fig. 3. — Jeune chien (9 kilogr.), bulbe coupé.

EL, écoulement de la lymphe par une canule placée à la base du cou en dehors du thorax. Inscription au moyen du rhéographe. PT, pression intra-thoracique, respiration artificielle. De R en R' on augmente la vitesse du soufflet et l'écoulement de la lymphe s'accélère un peu pendant cette période.



Fig. 4 — Expérience du 27 novembre 1893. Chien bull (22 kilogr.); a mangé à 10 heures. A 1 h. 30 m., injection intra-péritonéale de 6 grammes de chloral, solution au 1/15.

EL, écoulement de la lymphe, inscrit au moyen du rhéographe. PT, pression intra-thoracique. En P on a placé un poids de 5 kilogrammes sur l'abdomen. L'écoulement de la lymphe s'accélère aussitôt et cette accélération cesse dès qu'on a enlevé le poids en P', alors que la respiration continue à rester plus ample.

ment[1], que l'écoulement de la lymphe continue quelque temps après

[1] *Arch. de physiol.*, octobre 1893, p. 751.

la mort. Nous avons constaté nous-même cet écoulement *post mortem*, plusieurs fois et pendant trente minutes et plus, et nous l'avons enregistré. Ne pourrait-on se demander si ce phénomène ne serait pas, en partie au moins, attribuable à la différence des pressions abdominale et intra-thoracique ? J'ai souvent, pour des raisons indiquées ailleurs [1], recueilli la lymphe par une canule placée directement dans la partie thoracique du canal et, aussi bien après la mort que pendant la vie, j'ai obtenu un écoulement de lymphe, les deux cavités abdominale et thoracique étant en équilibre de pression avec l'atmosphère.

Un moyen très simple de faire varier la pression est de placer un poids sur l'abdomen. Si l'animal est simplement endormi, la courbe de la pression intra-thoracique s'élèvera peu, car l'animal, réagissant contre le poids, augmente l'amplitude de sa respiration, de sorte que le niveau général de la courbe est difficilement appréciable. Le tracé suivant *(fig. 4)* a été obtenu sur un chien chloralisé ; on observe de P en P' une augmentation très notable de l'écoulement, déterminée par un poids de 5 kilogrammes placé sur l'abdomen. Sur ce même tracé, au delà du point P', le courant offre une rapidité un peu plus grande que celle indiquée au début du tracé, ce qui peut s'expliquer par l'amplitude un peu exagérée que le chien a conservée à sa respiration, après l'enlèvement du poids. Pour une analyse plus exacte du phénomène, il est de toute nécessité d'opérer sur des chiens à respiration artificielle ; dans cette condition, la présence du poids modifie la pression intra-thoracique, sans troubler le rythme ni l'amplitude *(fig. 5)*.

J'indiquerai encore ici une autre influence sous laquelle peut se modifier l'écoulement de la lymphe. Des observations faites sur des chiens à fistule intra-thoracique m'ont permis de déterminer une action possible du diaphragme sur l'écoulement de la lymphe. Le tracé (*fig.* 6) a été fourni par un chien dont le cœur venait de s'arrêter et sur lequel on continuait à pratiquer la respiration artificielle ; l'écoulement étant très régulier, en A on suspend la respiration ; l'écoulement ne tarde pas à s'arrêter ; en R, on reprend la respiration artificielle, l'écoulement reprend ; même phénomène en A' et en R'. J'ai répété plusieurs fois cette expérience avec le même succès et j'ai pu me convaincre qu'à chaque réplétion du poumon le diaphragme était légèrement repoussé et qu'il devait ainsi agir sur la citerne par l'intermédiaire de l'estomac, trouvé très distendu à l'autopsie. Il

[1] Voy. L. CAMUS, Sur quelques anomalies du canal thoracique chez le chien (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, décembre 1893, p. 1021).

faut, en effet, pour que cette influence du diaphragme se manifeste, que l'estomac soit plein.



Fig. 5. — Jeune chien (9 kilogr.), bulbe coupé.

EL, écoulement de la lymphe par une canule placée en dehors du thorax. Inscription au moyen du rhéographe. PT, pression intra-thoracique. Respiration artificielle. De P en P' un poids de 5 kilogrammes a été placé sur l'abdomen pendant la période correspondante à l'augmentation de la pression intra-thoracique, l'écoulement de la lymphe s'est accéléré.



Fig. 6. — Expérience du 8 décembre 1893. Chienne ($29^{kg},500$) curarisée ($0^{gr},13$ à 9 h. 10 m. du matin). L'animal a fait un fort repas la veille au soir.

EL, écoulement de la lymphe, la canule est placée dans le thorax au niveau de la crosse de l'aorte. Vitesse du cylindre, 1 tour en 6 minutes; longueur du tracé, un peu plus de 2 minutes.

En résumé : 1° La respiration a une action manifeste sur l'écoulement de la lymphe ;

2° Cette action n'est pas toujours suffisante pour provoquer un écoulement ;

3° L'écoulement de la lymphe peut se produire en dehors de toute respiration ;

4° L'écoulement de la lymphe est modifié par le rythme et l'amplitude de la respiration, de même que par les variations de pression intra-thoracique ;

5° Une différence de pression nulle entre la cavité thoracique et la cavité abdominale n'interrompt pas la circulation, puisque celle-ci a encore lieu chez un animal ayant les deux cavités ouvertes ;

6° Le diaphragme et l'œsophage peuvent, par des modifications dues à la respiration, agir sur la circulation lymphatique.

Influence de l'aorte sur la circulation lymphatique.—La situation du canal thoracique à la partie postérieure de l'aorte, entre les artères intercostales droites et gauches, avait depuis longtemps éveillé l'attention des anatomistes. Haller déjà fait remarquer l'importance de ce rapport et l'invoque comme devant être une des causes principales de la circulation lymphatique. Aucune expérience cependant n'avait encore été faite pour établir cette hypothèse, quand Colson[1] imagina d'étudier l'influence de l'obstruction de l'aorte sur la circulation lymphatique. Il employa le procédé de Léon Frédéricq pour obstruer l'aorte : on introduit une sonde en gomme à extrémité dilatable dans l'aorte, par la carotide primitive. En même temps il suivait la progression de la lymphe arrivant dans un tube de verre gradué et maintenu horizontal ; sur ce tube il lisait le nombre de divisions parcourues par le liquide en un temps déterminé. D'un certain nombre d'expériences, l'auteur a cru pouvoir dégager les conclusions suivantes :

« 1° Lors de chaque occlusion aortique, la circulation lymphatique de l'arrière-train diminue brusquement et se trouve arrêtée complètement au bout d'une minute environ ;

« 2° Lors de chaque désobstruction aortique, la circulation lymphatique de l'arrière-train renaît immédiatement et atteint au bout de trente secondes à une minute une intensité variable avec le niveau plus ou moins élevé qu'atteint la pression sanguine.

« Si celle-ci retourne à son niveau normal, l'intensité redevient rapidement ce qu'elle était avant la première occlusion ; si elle reste au-dessous de la normale, l'activité de la circulation lymphatique reste un peu moindre. »

Peu de temps après, Heideinhain[2] eut l'occasion de refaire cette expérience ; il mit en œuvre le même procédé, mais les résultats

[1] Colson, Recherches physiologiques sur l'occlusion de l'aorte thoracique (*Arch. de biol.*, 1890, fasc. III).

[2] Heidenhain, *Arch. de Pflüger*, 1891, p. 209.

donnés par ce physiologiste sont bien différents de ceux de Colson. Il fait d'abord remarquer que ces résultats sont inconstants, puis il arrive à cette conclusion que l'obstruction de l'aorte n'interrompt pas la circulation lymphatique. Souvent il a obtenu un courant moins

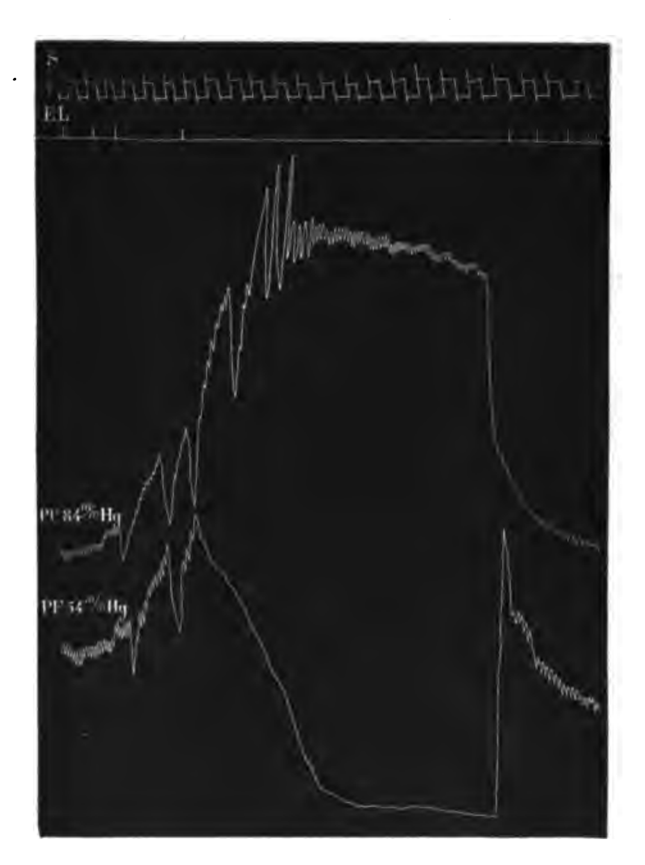


Fig. 7. — Expérience du 5 janvier 1894. Vieux chien (17 kilogr.) curarisé (0gr,055 à 1 h. 30 m.). A mangé à 9 heures du matin.

EL, écoulement de la lymphe, canule à la hauteur de la crosse de l'aorte. PC, pression dans le bout central de la carotide gauche, 84 millimètres de mercure. PF, pression dans le bout central de la fémorale gauche, 54 millimètres de mercure. — On voit que l'écoulement est complètement suspendu pendant tout le temps qu'on a pincé l'aorte thoracique.

intense, mais qui persistait de une à deux heures après l'obstruction ; quelquefois il lui est arrivé d'observer une augmentation de la quantité de lymphe. De ces faits et des caractères physiques et chimiques de la lymphe d'obstruction, l'auteur a d'ailleurs tiré des conclusions

importantes au sujet de la formation même de la lymphe [1]. Heidenhain a eu soin de prévenir contre une cause d'erreur possible, à savoir la compression par la sonde du canal thoracique.

En présence de résultats aussi contradictoires, je me suis proposé de reprendre l'étude de la question avec quelques modification de technique. Ouvrant assez habituellement le thorax pour recueillir la lymphe, j'ai pensé que le procédé le plus simple et le plus certain d'obstruction de l'aorte serait de la comprimer directement entre les deux mors d'une pince, préalablement garnis de caoutchouc pour ne pas trop altérer les parois de l'artère. Cette méthode offrait cet autre avantage de pouvoir dégager sûrement le canal thoracique des compressions du voisinage. L'écoulement de la lymphe était enregistré à l'aide du rhéographe [2], et deux canules, l'une dans la carotide, l'autre dans la fémorale, donnaient, par l'intermédiaire du manomètre double de François-Franck, l'état de la pression artérielle. J'ai pu dans ces conditions expérimentales exactes obtenir des tracés qui expliquent très bien et qui permettent d'interpréter les résultats contradictoires précédemment rapportés.

Le plus habituellement, ce que l'on observe après obstruction de l'aorte, c'est une diminution très notable de l'écoulement, ainsi que l'indique la figure 7, mais il nous est arrivé aussi d'obtenir au contraire une augmentation très marquée de la quantité de lymphe, ce qui se voit très bien sur cet autre tracé (*fig.* 8).

L'explication de cette divergence de résultats réside toute entière dans le rapport plus ou moins intime de l'aorte avec le canal thoracique. Il arrive assez souvent que, lorsque le chien est couché sur la table, l'aorte comprime suffisamment le canal thoracique pour ne permettre qu'un écoulement incomplet de la lymphe formée; si on vient alors à supprimer la circulation aortique, la lymphe accumulée dans la citerne, trouvant une moindre résistance, s'écoule plus abondamment.

Pour donner à l'expérience toute sa signification, il importait donc de soulever préalablement l'aorte; c'est ce que nous avons fait, et nous avons obtenu le tracé suivant (*fig.* 9), très démonstratif. Deux fils ont été passés sous l'artère et, aussitôt qu'elle est soulevée, la lymphe s'écoule avec plus de rapidité; si l'on vient alors à pincer l'aorte, on observera toujours une diminution très notable de l'écou-

[1] A ce dernier point de vue, les idées de Heidenhain ont été récemment attaquées par Starling (*Journ. of Physiol.*, avril 1894), qui considère la production de la lymphe comme dépendant toujours de l'augmentation de la pression sanguine.

[2] Voy. E. Gley, Compte-gouttes inscripteur ou rhéographe (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, décembre 1888, p. 813).

lement. L'arrêt complet et de longue durée ne peut tenir qu'à une



Fig. 8. — Expérience du 6 janvier 1894. Jeune chien (17 kilogr.) curarisé. S, secondes. E. ly., écoulement de la lymphe par une canule placée dans le canal thoracique, à la hauteur de la 3ᵉ côte. P. C., pression dans le bout central de la carotide gauche, 200 millimètres de mercure. P. F., pression dans la fémorale gauche, 180 millimètres de mercure. Au moment X, on a placé une pince sur la crosse de l'aorte, augmentation de l'écoulement.

compression du canal, due soit à l'aorte, soit à la sonde introduite

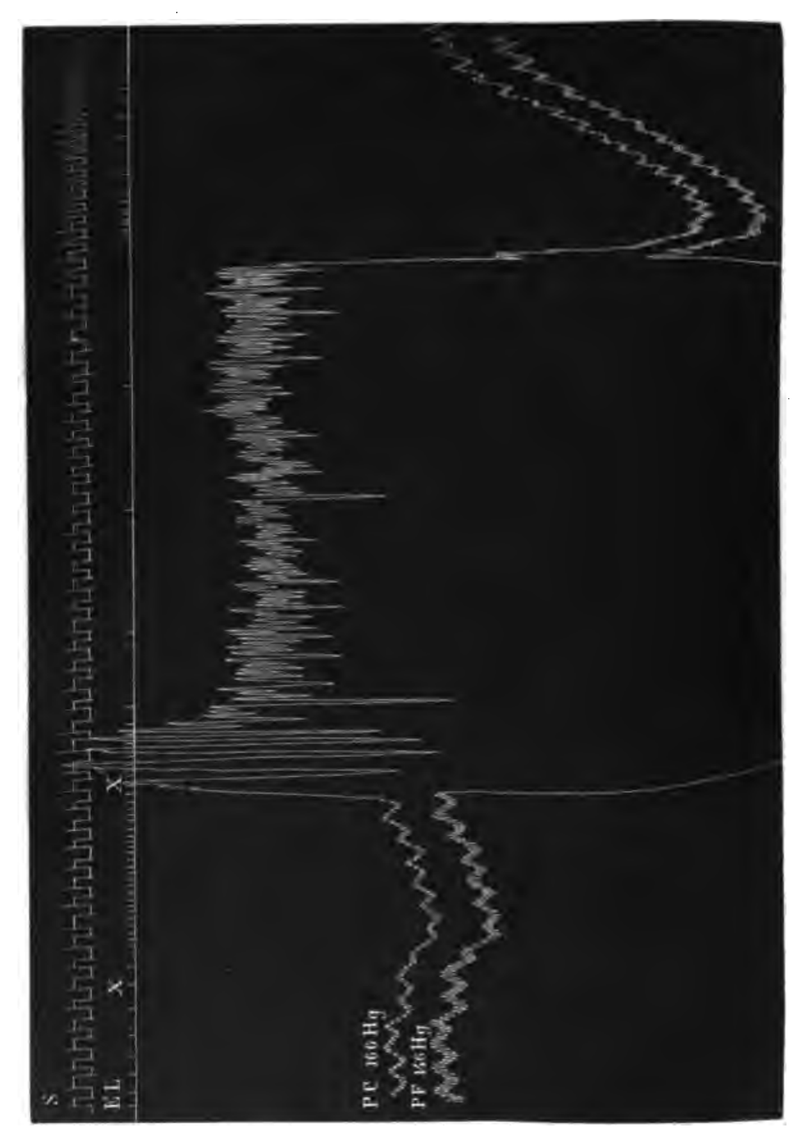


Fig. 9. — Expérience du 6 janvier 1894. Jeune chien (17 kilogr.) curarisé ($0^{gr},06$ à 1 h. 30 m.). A mangé à 10 h. 30 m.

EL, écoulement de la lymphe, canule placée dans le canal thoracique à la hauteur de la 3e côte. PC, pression dans la carotide gauche, 166 millimètres de mercure. PF, pression dans la fémorale gauche, 146 millimètres de mercure. En X, on soulève l'aorte, accélération de l'écoulement. En X′, on la pince et on voit que l'écoulement se ralentit beaucoup, mais persiste encore.

pour interrompre la circulation artérielle (dans l'expérience de Colson).

L'écouiement lymphatique *post mortem*, admis par tout le monde, suffit du reste à prouver que l'arrêt de la circulation sanguine ne saurait interrompre d'une façon absolue la circulation lymphatique ; de même que la persistance de cet écoulement prouve que l'influence de la respiration sur cette circulation n'est aussi qu'accessoire.

J'ai pu réussir également à modifier le courant lymphatique en

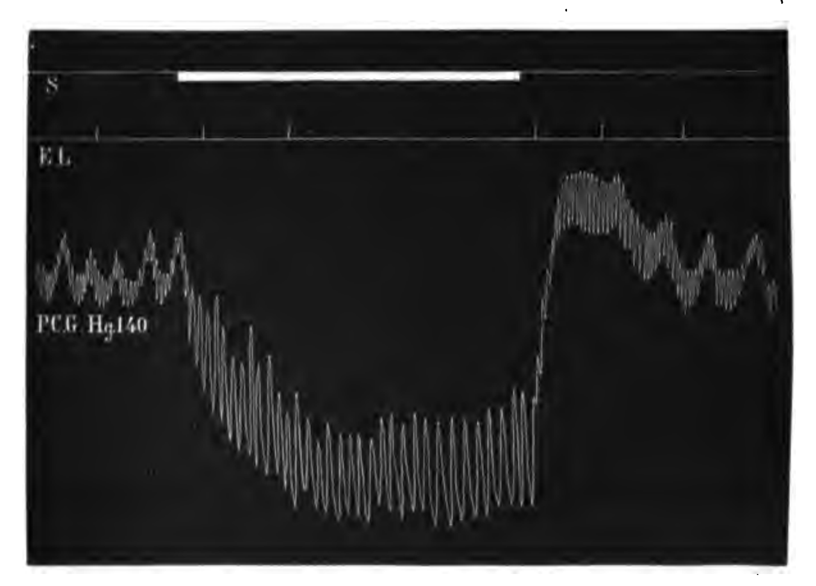


Fig. 10. — Chien (9 kilogr.) a reçu 0gr,11 de morphine, puis a été chloroformé.

S, excitation du pneumogastrique droit, bout périphérique. EL, écoulement lymphatique par une canule placée en dehors du thorax à la base du cou. On observe un ralentissement de l'écoulement pendant la période d'excitation. P. C. G., pression dans le bout central de la carotide gauche, 140 millimètres de mercure.

agissant sur la circulation de l'aorte par l'intermédiaire du cœur. Le ralentissement ou l'arrêt du cœur par excitation du pneumogastrique détermine sur le courant lymphatique un phénomène analogue à celui produit par le pincement de l'artère. On observe un ralentissement ou un arrêt momentané du cours de la lymphe (voy. *fig.* 10). Ici aussi la situation de l'aorte peut modifier le sens de la réaction si, antérieurement à l'excitation du pneumogastrique, l'aorte comprimait le canal thoracique.

On peut encore, en dehors du procédé qui consiste à produire de

grandes modifications dans la circulation sanguine, réussir à montrer l'influence qu'exerce à l'état normal, sur la circulation lymphatique, le voisinage de l'aorte. C'est ainsi que le tracé suivant (*fig.* 11) a été obtenu sur un chien à thorax ouvert ayant au niveau de la crosse de l'aorte une canule à pression latérale dans le canal thoracique, en rapport avec un manomètre à eau. L'inscription des variations manométriques se faisait par un tambour. Sur ce tracé, outre les oscillations dues à la respiration qui se révèlent faiblement sur le tracé

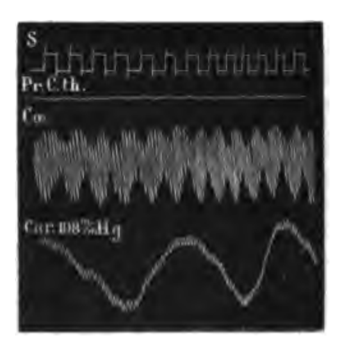


Fig. 11. — Expérience du 5 décembre 1893. Chien de montagne (25 kilogr.) curarisé (0gr,08 de curare).

S, secondes. Pr. C. th., pression dans le canal thoracique, enregistré au moyen d'une canule à pression latérale, au niveau de la crosse de l'aorte. Cœ, inscription des changements de volume du cœur par un tube intra-péricardique. Car., pression dans le bout central de la carotide gauche, 108 millimètres de mercure.

des changements de volume du cœur et en même temps sur le tracé du manomètre lymphatique, on distingue encore très nettement l'influence des pulsations artérielles.

On peut donc conclure, croyons-nous, que :

1° L'aorte a une influence sur la circulation lymphatique, mais cette influence n'est pas indispensable à l'écoulement de la lymphe;

2° Normalement l'aorte, par sa situation, peut mettre obstacle au libre écoulement de la lymphe;

3° L'arrêt de la circulation aortique diminue toujours le courant lymphatique.

XVII

VARIATIONS DE LA THERMOGÉNÈSE
SOUS L'INFLUENCE DES SÉCRÉTIONS CELLULAIRES

Par MM. D'ARSONVAL et CHARRIN

La question de la thermogénèse, considérée au point de vue du mécanisme, est peut-être l'une des plus obscures de la physiologie. — Nos connaissances sont un peu moins étroitement limitées, si on envisage les conditions propres à influencer la chaleur de l'économie ; nul n'ignore, en effet, combien nombreuses sont ces conditions. — Il est vrai que, le plus souvent, on a poursuivi ce genre d'études à l'aide du thermomètre ; or, cet instrument, capable de fournir des indications sur la répartition du calorique, est impuissant à nous renseigner sur sa production ; il exprime simplement quelle est, à un moment précis, la température d'une région, d'un conduit, d'une muqueuse, température que les réflexes vaso-moteurs, que les milieux ambiants font osciller à leur gré, sans que les sources intimes de la thermogénèse soient forcément impressionnées. — Aussi, conçoit-on aisément la supériorité de la méthode calorimétrique.

Charrin et Rüffer ont établi que les toxines jouissaient de propriétés thermogènes ; ils ont également prouvé que des extraits de muscles, le bouillon simple, déterminaient des effets identiques. On a reconnu depuis qu'une foule de principes nés de la vie des différentes cellules, animales ou végétales, possédaient des qualités analogues. — Il était dès lors indiqué de reprendre ces travaux, en appliquant cette méthode calorimétrique, en suivant, en particulier la technique décrite par d'Arsonval à la Société de biologie, le 16 février 1894, technique qui assure parfaitement les compensations.

Exp. I. — Un lapin vigoureux, pesant 2kg,400, reçoit, dans la veine marginale de l'oreille, un centimètre cube d'une culture active du bacille pyocyanogène.

Avant cette inoculation, ce lapin rayonnait 10 calories à l'heure; sa température rectale marquait 38°,7.

Douze heures après, cette température atteignait 39°,9, pour se fixer à 39°,6, à la 24e, à la 36e, à la 72e heure. — A ces divers moments, le nombre de ces calories rayonnées était de 7,2; 5,7; 4,2; 6,4.

Il y a eu, en définitive, au cours de cette expérience préliminaire, chez cet animal infecté, discordance entre les indications du calorimètre et celles du thermomètre. Le premier a fourni des chiffres qui sont allés en diminuant, tandis que le second, suivant la règle, suivant les données acquises, a révélé un accroissement de la chaleur périphérique, accroissement qui a légèrement fléchi tout en se maintenant à un niveau relativement supérieur à la normale; les calories, au contraire, après avoir opéré une descente, ont continué à osciller avec tendance à l'augmentation.

Ces constatations établissent, entre autres choses, qu'un microbe déterminé actionne la thermogénèse. Or, le plus ordinairement, quand une bactérie provoque un trouble physiologique, ce trouble est d'ordre toxique; il relève de l'intervention des sécrétions de cette bactérie. Il convenait, par conséquent, de reprendre ces recherches, en utilisant non plus les ferments figurés ou un ferment figuré, mais les produits solubles de ces ferments ou de ce ferment.

D'ailleurs, d'autres motifs militaient dans le même sens, attendu que, nous l'avons fait remarquer, les propriétés thermogènes d'une foule de substances fabriquées par des cellules vivantes, microbiennes ou non, sont chose acquise.

Exp. II. — Chez un second lapin, du poids de 2kg,500, on pousse, dans la circulation, 12 centimètres cubes de toxines pyocyaniques.

A l'instant de cette injection, les calories dégagées étaient de 10,2 pour 60 minutes. — Au bout de deux heures, elles étaient tombées à 5,7.

Exp. III. — Chez un troisième sujet, le rayonnement passe de 9,2 à 6,3, à la suite de l'administration d'une faible dose de ces toxines.

L'influence des quantités est ici manifeste.

Nous avons poursuivi ces études en changeant et le produit microbien et la porte d'entrée.

Exp. IV. — Un lapin blanc, pesant 2kg,600, a une température rectale de 38°,8; il rayonne 10cal,35 par 60 minutes. — On lui injecte sous la peau 1 centimètre cube de tuberculine.

Une heure, six heures, dix-huit heures après, le thermomètre marque 40°,5; 40°,2; 40°,4; la radiation inscrit 8cal,97; 8cal,28; 8cal,25.

Exp. V. — Dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un cobaye tuberculeux, on fait pénétrer un demi centimètre cube de cette tuberculine.

La température, après deux heures, avait subi presque deux degrés d'ascension; les calories étaient de 2,90 au lieu de 4,5.

Il serait facile de citer un nombre plus considérable d'expériences de ce genre, sans introduire de notions nouvelles.

Déjà, Langlois et Charrin avaient noté, spécialement dans des démonstrations réalisées au Congrès de physiologie de Liège, une atténuation du rayonnement central sous l'influence des produits solubles du bacille pyocyanogène.

Nos travaux, réalisés dans un milieu à température sensiblement constante, à l'aide d'instruments parfaitement compensés, apportent des enseignements analogues, tout en généralisant la donnée, tout en montrant que ces actions sur la thermogénèse ne sont pas le fait d'une toxine unique.

Ces constatations prouvent, en particulier, que la marche du thermomètre n'est pas toujours celle du calorimètre; c'est là une notion utile à méditer pour les physiologistes, plus encore pour les médecins, qui s'imaginent trancher ces grandes questions de la chaleur animale, en prenant la température axillaire ou rectale. — C'est à la méthode calorimétrique qu'il convient de s'adresser en pareille occurrence; les professeurs Bouchard et d'Arsonval l'ont proclamé; les enregistrements périphériques demeurent, dans de semblables études, pour le moins suspects, pour ne pas dire plus; il serait trop aisé de donner les raisons de l'insuffisance de ce procédé.

Si on veut bien se souvenir que la tuberculine influence les vasomoteurs dans le sens de la dilatation, tandis que les toxines pyocyaniques, contrairement à ce qu'on nous a fait dire, provoquent plutôt le spasme, du moins pendant un certain temps, car, le plus souvent, ce genre de contraction n'est pas durable, on verra qu'il n'est pas commode d'expliquer les résultats acquis en se basant sur l'état de la circulation superficielle; les calories ont diminué dans toutes les conditions où nous nous sommes placés; pourtant, les corps injectés n'ont pas modifié de la même façon ces réseaux superficiels.

L'expérimentation apprend que les effets physiologiques d'une série de sécrétions, pourvues de pigments, varient suivant qu'on les utilise, privées ou non de ces pigments. Pour la bile, pour l'urine, le professeur Bouchard l'a établi. — Cette donnée nous a amenés à décolorer les toxines pyocyaniques sur du noir animal, afin d'étudier l'influence de cette décoloration sur les qualités thermogénétiques de ces liquides.

Exp. VI. — Un lapin reçoit 12 centimètres cubes de produits solubles



élaborés par le bacille du pus bleu, produits solubles rendus parfaitement incolores par la filtration sur le charbon.

La température, avant l'injection, marquait 38°,9; deux heures après, elle atteignait 40°,4, puis 40°,6. — Quant aux calories, elles ont augmenté de 9 à 10,4; à 12.

Ainsi, chose curieuse, au cours de cette expérience, expérience d'ailleurs répétée, les indications des deux appareils ont été de sens identique, alors que ces indications ont paru discordantes, quand on a employé des cultures stérilisées, mais chargées de matières pigmentaires.

Il semble donc que, dans ces cultures, il se rencontre des corps antagonistes au point de vue de la thermogénèse; le noir animal fixe ceux qui, par leur effet prédominant, empêchent l'accroissement du rayonnement.

Cette constatation n'a pas lieu de surprendre, attendu que, dans les urines, humeurs composées d'éléments issus de la vie de nos tissus, le professeur Bouchard a mis en évidence l'existence de composés dont les propriétés se neutralisent.

Quoiqu'il en soit de ces diverses considérations, à coup sûr intéressantes au point de vue des problèmes physiologiques, il demeure acquis, dans ce domaine physiologique, que la chaleur de l'économie varie sous l'action de principes élaborés par les cellules microbiennes.

Il va sans dire que des substances fabriquées par d'autres cellules, en particulier par celles de l'organisme, peuvent jouir de propriétés plus ou moins similaires. Les motifs qui nous ont poussés à appliquer la calorimétrie à l'étude des qualités thermogénétiques des sécrétions des bactéries conduisent à rechercher ce que font, à cet égard, des matières issues de la vie des tissus animaux; nous l'avons, du reste, indiqué. — Nous avons fait plus. — Nous avons entrepris une série d'expériences, en utilisant les urines ou la bile. Tantôt nous avons lié le cholédoque ou les uretères; tantôt nous avons, souvent sur les indications du professeur Bouchard, avec l'aide de M. Carnot, injecté ces liquides sous la peau ou dans les veines, après leur avoir fait subir différentes manipulations.

Un prochain mémoire fera connaître les résultats obtenus.

XVIII

SUR LE « MOUVEMENT DE ROUE » DU GLOBE OCULAIRE

SE PRODUISANT PENDANT L'INCLINAISON LATÉRALE DE LA TÊTE

Par MM. **CH. CONTEJEAN** et **A. DELMAS**

(Travail de l'Institut de pathologie du Muséum.)

Malgré les nombreux travaux dont les mouvements du globe oculaire ont été l'objet, il reste encore une question qui n'est point complètement élucidée, à en juger par les divergences d'opinion des auteurs qui l'ont traitée. L'œil garde-t-il toujours la même position relative dans l'orbite lorsqu'on incline la tête sur une épaule ?

Les uns pensent que dans ce cas le méridien vertical de l'œil reste vertical ; les autres lui font accompagner le mouvement de la tête ; dans ce cas, ce méridien resterait parallèle au plan de symétrie du visage. Dans la première hypothèse, on appelle « mouvement de roue » (Raddrehung des Allemands), la rotation compensatrice effectuée par l'œil autour de la ligne visuelle. La valeur angulaire de cette rotation de l'œil serait égale et de signe contraire à la valeur de l'angle dont tourne la tête autour d'un axe antéro-postérieur pendant son inclinaison latérale. Cette opinion formulée pour la première fois par John Hunter[1], défendue par Hueck[2] et Burrow[3], est tout au plus soutenable quand il s'agit de faibles inclinaisons de la tête ; Hueck assigne au mouvement de roue de l'œil une valeur maxima de 25°. Aussi les partisans actuels du mouvement de roue ont dû adopter un moyen terme : le méridien vertical de l'œil se déplacerait dans le même sens que la tête, mais d'un angle moindre. L'angle de rotation de l'œil dans l'orbite serait égal dans ce cas à l'angle du plan sagittal de la tête et du plan du méridien vertical de l'œil dans leurs deuxièmes positions.

Cette hypothèse a été combattue à différentes reprises par Johannes

[1] J. HUNTER, *Observations on certains parts of the animal œconomy*. London, 1786.; second édition, 1792, p. 252.

[2] HUECK, *Die Axendrehung des Auges*. Dorpat, 1838.

[3] BURROW, *Beiträge zur Physiologie des Auges*, 1841.

Müller[1] qui prétend que l'œil, pendant l'inclinaison latérale de la tête, ne tourne point autour de la ligne visuelle ; par Ritterich[2], par Ruete[3] et enfin par Donders[4]. Jusqu'à Ruete, on se contentait, pour élucider cette question, d'observer les changements de position des vaisseaux conjonctivaux ou des taches pigmentaires de l'iris, moyens peu précis. Ruete reconnut que les images accidentelles produites sur la rétine accompagnaient absolument les mouvements d'inclinaison de la tête. Donders fit faire un grand pas à la question en relevant une cause d'erreur capable d'entacher les expériences et permettant d'interpréter les résultats contradictoires des différents auteurs.

Pendant l'inclinaison de la tête sur une épaule, il peut se produire très facilement un déplacement des situations relatives de la ligne visuelle et de la tête. Si l'œil occupe alors une position tertiaire par rapport à la nouvelle position du visage, on observera forcément un mouvement de roue. En évitant autant que possible les déplacements de l'axe optique de l'œil, par rapport à l'axe de rotation de la tête pendant l'inclinaison de celle-ci, il ne put constater de mouvement de roue du globe oculaire. Le méridien vertical de l'œil restait toujours parallèle au plan saggittal de la tête et l'accompagnait dans son mouvement. C'est ce que l'on constate facilement en fixant pendant l'expérience un objet éloigné. Si l'on fixe un objet rapproché, on a chance pendant l'inclinaison de la tête de changer la direction de la ligne visuelle, de mettre l'œil en position tertiaire et de constater une rotation provenant de cette cause d'erreur. Ainsi s'expliquait une observation de Tourtual[5] constatant que le mouvement de roue accompagnant l'inclinaison de la tête était d'autant plus sensible qu'on regardait un objet plus rapproché. Les expériences de Donders étaient faites en ayant recours à la production des images accidentelles ou à l'observation directe de l'œil dans un miroir fixé invariablement à la tête de l'observateur. Von Graefe[6] confirme pleinement les conclusions de Donders, après avoir répété ses expériences.

La question semblait donc définitivement tranchée par la négative, lorsque Javal[7], à la suite de recherches faites sur des astigmates, crut constater l'existence du mouvement de roue de l'œil pendant l'inclinaison latérale de la tête. Helmholtz[8] ayant expérimenté au moyen des images accidentelles, constate que pour ses yeux il se produit une légère rotation dans le sens indiqué par Hueck. Nagel[9] et Skrebitzki[10] observent aussi cette

[1] J. Müller, *Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtsinnes*, 1826, S. 254.

[2] Ritterich, *Das Schielen und seine Heilung*. Leipzig, 1843.

[3] Ruete, *Lehrbuch der Ophthalmologie*, 1846. S. 14.

[4] Donders, *Nederland's Lancet*, 1846, August., p. 110. — Van Deen, Donders u. Moleschott, *Holländische Beiträge zu den anat. u. physiol. Wissenschaften*, 1846, I. S. 105-145 u. 384-386.

[5] Tourtual, *Müller's Archiv*, 1840, S. 56, u. 1846, S. 346.

[6] Von Graefe, *Arch. f. Ophthalm.*, 1854, Bd I, S. 27.

[7] Javal, *Trad. franç. de l'optique physiol. de Helmholtz*, 1867, p. 671.

[8] Helmholtz, *ibid.*

[9] Nagel, *Arch. f. Ophthalm.*, 1871, Abth. 1. Bd XVII, S. 237.

[10] Skrebitzki, *ibid.*, S. 107.

rotation compensatrice et lui assignent : le premier, la valeur de 1/6 de l'inclinaison de la tête; le second, de 1/10. Donders[1] et Woinow[2] reprennent alors les expériences de Skrebitzki et, opérant comme lui par la méthode des images accidentelles, arrivent à un résultat diamétralement opposé : non-existence du mouvement de roue dans le cas en question. Enfin Mülder[3] et Küster, étudiant encore ce problème sous les auspices de Donders, concluent cette fois à l'existence du mouvement de roue ; mais Donders, qui assistait à ces expériences faites toujours par le procédé des images accidentelles, conserve des doutes sur leur valeur. Lorsque les répétant lui-même, il lui arrivait de constater un mouvement de roue, il n'était pas sûr que les positions relatives de la tête et de la ligne de visée étaient demeurées invariables. On sait que tout déplacement de cette ligne mettant l'œil en position tertiaire, par rapport à la nouvelle position de tête, détermine l'apparence d'un mouvement de roue, et peut-être n'aurait-on pas constaté cette rotation du globe oculaire dans l'orbite, si l'œil était resté en position primaire, par rapport à la tête, pendant la durée de l'expérience, c'est-à-dire, pour préciser, si la ligne de visée n'avait point cessé de demeurer horizontale et parallèle au plan sagittal de la tête, pendant la rotation de celle-ci autour d'un axe antéro-postérieur.

Telle était l'opinion de Donders.

Il nous est bien permis d'avoir les mêmes doutes que lui et de considérer que la question n'est point encore tranchée et appelle de nouvelles expériences. Nous avons tenté de la résoudre de la manière suivante, en évitant les causes d'erreurs qui entachent les recherches précédentes.

Tout d'abord, il importait d'éviter tout déplacement de la ligne de visée par rapport à la tête. Pour cela nous avons eu recours à l'artifice suivant. Le sujet d'expérience assujettit solidement à sa tête une monture de lunettes portant un réticule invariablement fixé vis-à-vis de l'œil droit, à une distance un peu supérieure à celle de la vision distincte et de telle manière que, la tête étant droite et l'œil en position primaire, la ligne visuelle passe par le point de croisée des fils du réticule. On arrive à ce résultat aussi approché que possible par quelques tâtonnements. On conçoit aisément que, si l'on s'astreint pendant les expériences à faire passer constamment la ligne de regard par le point de croisée du réticule, cette ligne passant aussi par la *macula lutea* ne pourra se déplacer d'une manière sensible par rapport à la tête.

Cela posé, on dessine sur une grande feuille de papier une figure semblable à celle que l'on utilise pour démontrer l'existence du *punctum cœcum* dans l'expérience classique de Mariotte. A 47 cen-

[1] Donders, *Klinische Monatsblätter*. 1871, S. 389.
[2] Woinow, *Arch. f. Ophthalm.*, Bd XVII, Abth. 2, S. 233.
[3] Mülder, *Arch. f. Ophthalm.*, 1875, Bd XX, Abth. 1, I, S. 68.

timètres à droite d'une croix que le sujet en expérience devra fixer de l'œil droit, se trouve le bord interne d'une grande tache ayant 20 centimètres de haut sur 18 de large. A la distance de 1^m,80 environ, la tache remplit exactement le *punctum cœcum* lorsqu'on regarde la croix de l'œil droit, la figure de Mariotte et l'observateur étant convenablement placés.

La feuille de papier est fixée contre un mur, de telle manière que la croix se trouve à la hauteur de l'œil de l'observateur commodément assis. On trace aussi exactement que possible, sur le plancher de la salle, la perpendiculaire au plan du mur passant par la projection horizontale du centre de la croix. Sur cette perpendiculaire, on mesure à partir du mur 1^m,80. On détermine ainsi la position que doit occuper l'observateur. A 1 mètre environ du mur, on place un deuxième réticule dont le point de croisée des fils se trouve sur la perpendiculaire élevée au plan du mur par le centre de la croix de Mariotte. Pendant toute la durée de l'expérience, le sujet devra s'astreindre à garder en ligne droite les centres des deux réticules et de la croix de Mariotte. Quoique les réticules, le premier surtout, celui que portent les lunettes, soient vus d'une manière un peu confuse, puisque l'œil n'est point accommodé pour eux, on juge très bien de la coïncidence des centres, les fils et les branches de la croix étant disposés dans des plans différents, de manière à ne pas se recouvrir.

On conçoit que, par ce procédé, lorsque l'observateur inclinera la tête à droite ou à gauche, il sera astreint à la faire tourner autour d'un axe antéro-postérieur confondu avec la ligne de vision, dont les positions relatives par rapport à la tête sont de ce chef invariablement fixées. De plus, cet axe de rotation étant toujours perpendiculaire au plan du mur sur lequel est fixée la figure de Mariotte, les positions relatives de la tête de l'observateur et de cette figure demeurent invariables, et la tache noire sera toujours dans les conditions voulues pour pouvoir remplir la totalité du *punctum cœcum*.

Voici ce que l'on constate tout d'abord. Le sujet regardant la croix et faisant coïncider avec son centre les centres des deux réticules, parvient très vite, en avançant ou reculant légèrement la tête, à faire disparaître complètement la tache noire dans le *punctum cœcum* de son œil droit, le gauche étant fermé. A ce moment, s'il incline légèrement la tête, aussi peu que possible, en conservant comme il a été dit la ligne de regard dans la même direction invariable, il voit immédiatement dans le champ visuel se dessiner une lunule de la tache sombre, en haut ou en bas, suivant que l'inclinaison a été faite sur l'épaule droite ou sur la gauche.

Cela nous montre que, dans les inclinaisons latérales de la tête,

aussi faibles que l'on voudra, l'œil se déplace dans le même sens qu'elle. Reste à savoir si le méridien vertical de l'œil, qui a tourné dans le même sens que le plan sagittal de la tête, lui est resté parallèle ou s'il a tourné d'un angle moindre.

Pour résoudre cette deuxième question, nous fixons une tige de métal tangentiellement à la partie supérieure des deux ellipses oculaires de la monture de lunettes. Cette tige déborde à droite la tête du sujet. Lorsque celui-ci regarde, dans les conditions précisées plus haut, la figure de Mariotte, et que la tache sombre disparaît dans son *punctum cœcum*, la tige métallique est parallèle au plan du mur. Un observateur placé derrière le sujet voit alors cette tige de métal A se projeter sur le plan de la figure de Mariotte, suivant une ligne B qui lui est parallèle, quelle que soit la position de l'œil de l'observateur auxiliaire. On trace facilement cette ligne B en repérant les points où elle coupe deux lignes divisées quelconques dessinées sur la feuille de papier portant la figure de Mariotte. L'observateur auxiliaire constate alors à plusieurs reprises que la projection de la tige A sur le mur est toujours parallèle à la ligne B, et que, par une position convenable de son œil, il peut toujours faire recouvrir exactement les deux lignes toutes les fois que la tache noire disparaît dans le *punctum cœcum* de l'observateur principal et que celui-ci garde bien en ligne droite les centres des réticules et de la croix. Si l'une quelconque de ces deux conditions ne se trouve pas scrupuleusement remplie par l'observateur principal, l'aide constate immédiatement une convergence entre la ligne B et la projection sur le mur de la tige A. Nous voyons par là combien les expériences de nos prédécesseurs pouvaient être facilement entachées d'erreurs, comme l'a si bien montré Donders ; nous voyons aussi que notre méthode est d'une grande sensibilité.

Faisons maintenant pivoter, tout en la maintenant dans le plan du mur, la feuille de papier portant la figure de Mariotte autour du centre de la croix noire. Nous déplaçons ainsi la tache noire soit en haut, soit en bas. L'observateur principal est alors obligé d'incliner la tête dans le sens de la rotation imprimée à la feuille de papier pour faire de nouveau disparaître la tache noire dans son *punctum cœcum*. Si les centres de la croix et des réticules ont été bien maintenus en ligne droite pendant ce mouvement, qui s'exécute en un temps très court avec un peu d'habitude, l'observateur auxiliaire constate un parallélisme parfait entre la projection de la tige A et la ligne B et peut faire recouvrir B par la projection de A.

En remplissant à tour de rôle les fonctions du sujet d'expérience, ce qui nous était permis, notre *punctum cœcum* ayant à tous deux les mêmes dimensions, nous avons toujours observé les mêmes



résultats, et cela quel que soit l'angle positif ou négatif dont nous ayons fait tourner la feuille de papier. Nous donnons le signe + à l'angle de rotation lorsque la feuille de papier était déplacée de sa position primitive par une rotation effectuée autour du centre de la croix en sens inverse de celui du mouvement des aiguilles d'une montre, le signe — dans le cas contraire. Les plus grands angles avec lesquels nous avons expérimenté sont + 37° et — 46° [1].

Nous sommes donc autorisés à dire que, dans le cas où nous nous sommes placés, le méridien du globe oculaire, passant par la *macula lutea* et le centre du *punctum cœcum*, tourne dans le même sens que la tête et du même angle qu'elle, lorsqu'on incline la tête sur l'épaule en ayant soin de maintenir constamment la ligne de visée perpendiculaire au plan frontal du visage, ou autrement dit l'œil en position primaire par rapport à la tête.

On peut objecter à notre expérience que, par suite de ses exigences mêmes, le mouvement d'inclinaison de la tête est assez lent, et que, s'il était rapide, le résultat serait différent. Mais les expériences de nos prédécesseurs ne pouvaient s'effectuer plus rapidement que les nôtres, lorsqu'ils s'astreignaient à mesurer l'angle de rotation de la tête et celui de l'image accidentelle produite sur leur rétine et qu'ils constataient des divergences entre ces deux angles, divergences qui devaient provenir, comme le pensait Donders, des déplacements de la ligne de visée par rapport à la tête. La première expérience que nous avons décrite, dans laquelle l'inclinaison latérale de la tête est extrêment faible et où on voit réapparaître une lunule de la tache noire, peut être conduite avec une grande rapidité sans que le résultat se démente. En revanche et comme contrôle, on peut la répéter en mettant l'œil dans des positions secondaires, en inclinant la tête en haut ou en bas, sans que la tache sorte du *punctum cœcum* si les réticules et la croix sont toujours maintenus en ligne droite.

En résumé, nous nous croyons autorisés à conclure comme il suit :

1° Le mouvement de roue du globe oculaire ne se produit pas pendant l'inclinaison latérale de la tête ;

2° Il est probable que les auteurs qui ont cru le constater ont été induits en erreur par ce fait que, pendant la durée d'une expérience, ils n'ont pu maintenir invariablement fixées les positions relatives de la tête et de la ligne de visée.

[1] On calcule facilement la valeur des rotations en mesurant dans les différentes expériences les angles que fait la tige A ou la projection B avec la verticale donnée par un fil à plomb.

XIX

CARDIOGRAPHIE CHEZ LE CHIEN

Par M. E. MEYER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.

Pour étudier les variations de la pression intra-cardiaque, et sans parler ici des procédés spéciaux de M. François-Franck (appareil à deux ampoules conjuguées) ou de M. L. Frédéricq (sphygmoscope dans l'oreillette), on introduit dans le cœur des sondes qui sont fermées ou ouvertes.

Le premier procédé, l'ampoule manométrique, a été employé chez le cheval par MM. Chauveau et Marey dans leurs expériences classiques. Chez le chien, il est plus difficile de faire pénétrer à travers les vaisseaux une ampoule fermée, limitant un volume d'air suffisant pour fournir des tracés d'une lecture facile. Aussi a-t-on surtout employé le deuxième procédé, celui des sondes ouvertes, qui transmettent à l'extérieur les modifications de la pression intra-ventriculaire à des manomètres. MM. v. Frey et Krehl, Rolleston, Roy et Adami ont obtenu ainsi des cardiogrammes qui diffèrent plus ou moins des courbes de MM. Chauveau et Marey. M. Hürthle, au contraire, grâce à un manomètre à ressort antagoniste plus perfectionné, a publié des tracés qui ont une très grande analogie avec les courbes classiques.

Dans le but d'appliquer au chien, comme l'a fait M. Gley, la méthode cardiographique même de MM. Chauveau et Marey et de multiplier ainsi en les rendant plus abordables, les éléments d'information sur le fonctionnement du cœur, j'ai fait construire une sonde spéciale pour la pression intra-ventriculaire et dont la description a été donnée dans les comptes rendus de la Société de Biologie [1].

[1] *Soc. de biol.*, 26 mai 1894.

L'ampoule manométrique fermée peut être diminuée de volume pendant la manœuvre d'introduction et reprendre, une fois dans le cœur, ses dimensions normales; le résultat est obtenu grâce à un système de ressorts. Dans ces conditions, le manchon de caoutchouc n'intervient plus que pour fermer l'ampoule qui limite le volume d'air nécessaire à la transmission, et la pression intra-ventriculaire agit en définitive sur les ressorts antagonistes; l'appareil a l'avantage de fonctionner à la fois comme les sondes cardiographiques du cheval ou les ampoules conjuguées de M. François-Franck et comme le manomètre à ressort de M. Hürthle.

(a). *Forme des cardiogrammes.* — Un coup d'œil jeté sur la figure 1 montre mieux qu'une description les résultats obtenus avec

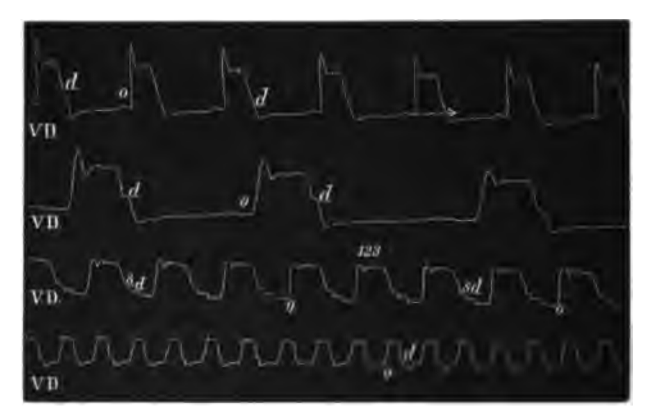


Fig. 1. — Types de cardiogrammes.

cet appareil. On y voit des courbes en tout semblables aux courbes classiques du cheval. La systole de l'oreillette, les ondulations du plateau systolique, la ligne de descente entrecoupée de son inflexion D, le vide post-systolique, le flot de l'oreillette, tous les accidents d'un cardiogramme y sont indiqués avec une très grande netteté. Il était à craindre, et M. François-Franck a bien voulu attirer mon attention sur cette difficulté, lorsque je lui ai fait part de mes premières tentatives, que l'interposition des ressorts ne diminuât la sensibilité de l'appareil qui n'aurait plus indiqué que les maxima de la pression intra-ventriculaire; il n'en est rien, grâce à la sensibilité des ressorts, et l'indication sur la ligne de descente de l'inflexion D et du vide post-systolique prouve que l'appareil donne la totalité de la pulsation.

(b). *Onde de clôture des valvules sigmoïdes.* — La clôture des valvules sigmoïdes coïncide-t-elle, comme le veulent MM. Chauveau

et Marey, avec l'ondulation D, ou bien ces valvules sont-elles déjà closes à ce moment? En d'autres termes, en quels points du cardiogramme la cavité ventriculaire cesse-t-elle d'être en communication avec le système artériel? Est-ce au point D ou déjà avant ce point?

Il me paraît inutile de discuter les opinions qui ont placé la clôture de ces valvules en d'autres régions de la courbe que la ligne de des-



Fig. 2.

cente; les récentes expériences de M. Chauveau[1] ont en effet établi que le deuxième bruit du cœur coïncide avec la période de la ligne descendante où se produit l'inflexion D.

Mais la question peut se poser de savoir si la fermeture des valvules et « le mouvement rétrograde (coup de bélier) de la colonne sanguine brusquement arrêtée[2] » (ondulation D) qui va donner naissance à l'onde secondaire centrifuge (dicrotisme artériel), s'inscrivent sur le tracé du cœur par une seule et même inflexion (D), ou si les deux phénomènes peuvent être dissociés et s'inscrire séparément.

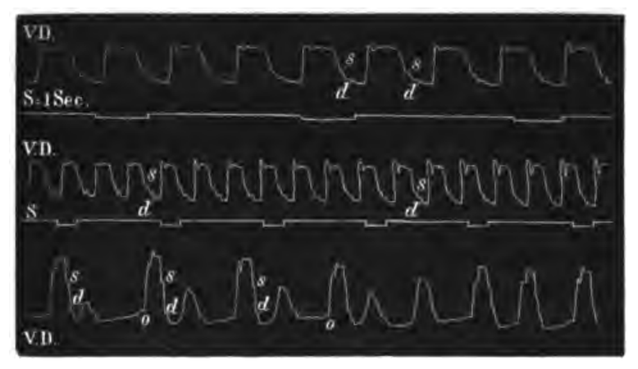


Fig. 3. — Cardiogrammes montrant les ondulations *s* et *d*.

On sait, en effet, que l'on voit souvent dans la pulsation artérielle une ondulation précéder l'onde dicrote, et la figure 2 en présente un bel exemple. Cette ondulation prédicrote S est produite par la clôture des sigmoïdes (Moëns), et, comme le fait remarquer M. Wertheimer[3],

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1894, 1er semestre.
[2] Marey, *Circulation du sang*.
[3] *Dict. encycl.*, art. Pouls.

l'analyse d'un tracé simultané de vitesse et de pression artérielle de M. Marey démontre implicitement qu'il en est bien ainsi. Cela étant admis, trouverons-nous l'homologue de l'ondulation pré-dicrote du pouls sur le tracé ventriculaire? La figure 3 montre sur la ligne de descente une première inflexion D qui correspond à celle que l'on retrouve dans la plupart des tracés de MM. Chauveau et Marey, précédant le moment où le ventricule entre en pleine diastole, elle correspond évidemment au « coup de bélier » produit par le mouvement rétrograde du sang; c'est l'ondulation D, point de départ de l'onde centrifuge du dicrotisme. Mais de plus cette ondulation est précédée par un autre accident, plus petit, moins constant, exactement comme pour l'ondulation prédicrote S de la pulsation artérielle.

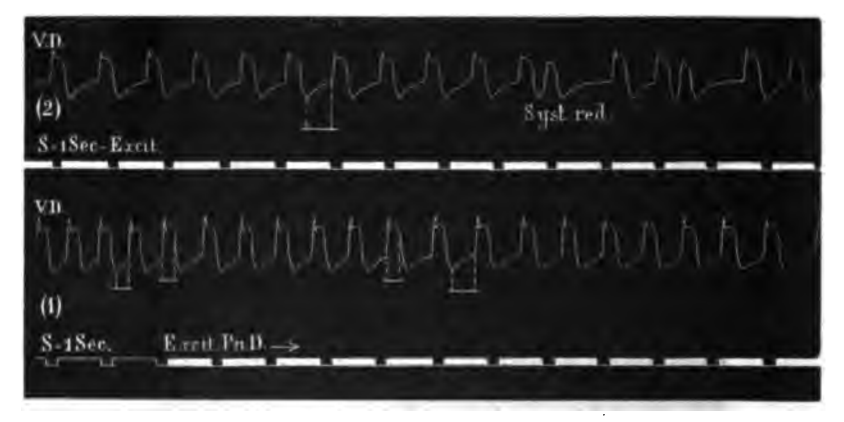


Fig. 4. — Effets de l'excitation du pneumogastrique, courant faible.

Si cette onde prédicrote artérielle est produite par la clôture des sigmoïdes, et les raisons énoncées plus haut tendent à le prouver, il est difficile de ne pas admettre que l'ondulation S du ventricule ne soit pas également l'indice graphique de la clôture de ces valvules. Ces dernières, en se formant, provoquent une vibration de la petite quantité de sang qui reste dans le ventricule, et cette vibration est transmise à la sonde, comme lui est transmis le choc de l'ondulation D.

Cette conclusion concorde avec l'opinion de MM. Chauveau et Marey; elle tend à montrer que sur la ligne de descente on trouve, non pas seulement un, mais deux accidents, S et D, voisins l'un de l'autre et correspondant aux deux phénomènes de la fin de la systole: la fermeture des valvules, marquée par l'indice S, le choc de la colonne de sang exprimé par l'inflexion D. Ces deux phénomènes se produisent presque simultanément, car il faut remarquer que si la

distance linéaire parait assez grande entre S et D, en réalité, des ordonnées passant par ces deux points et rejoignant la ligne des abcisses (ligne du temps), sont très voisines l'une de l'autre. Aussi

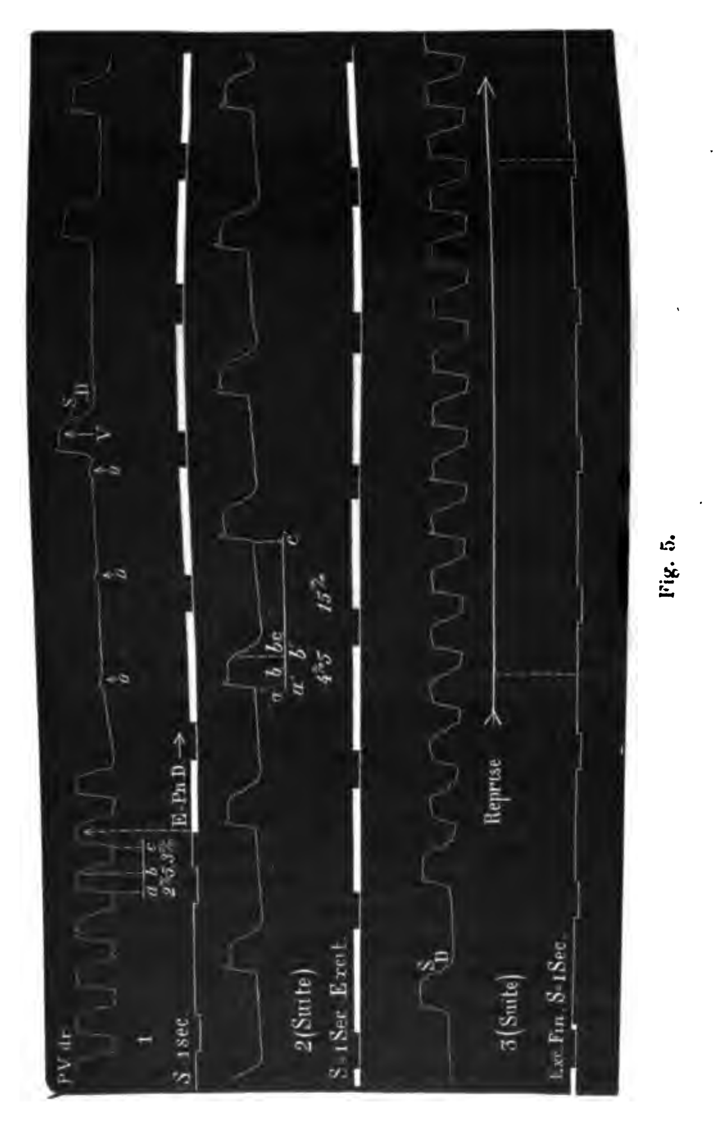


Fig. 5.

l'existence de ce dédoublement graphique de la fin de la systole n'est-elle pas infirmée par la démonstration rigoureuse que M. Chauveau a donnée récemment de la région du cardiogramme qui correspond au bruit diastolique.

(*c*). *Modifications de la forme des courbes par l'excitation des pneumogastriques.* — Sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique, la forme et la durée de la courbe ventriculaire subissent certaines modifications sur lesquelles M. Arloing [1] a attiré l'attention dans l'avant-dernier numéro de ces Archives. J'ai observé les mêmes faits chez le chien : l'excitation du vague, en ralentissant le cœur, amène des modifications dans la durée de la systole et dans celle de la diastole.

L'excitation faible du nerf allonge seulement la diastole, la période systolique conserve sa durée normale (*fig.* 4) et son amplitude est peu modifiée.

L'excitation plus forte, capable d'amener un arrêt du cœur [*fig.* 5 (1)]

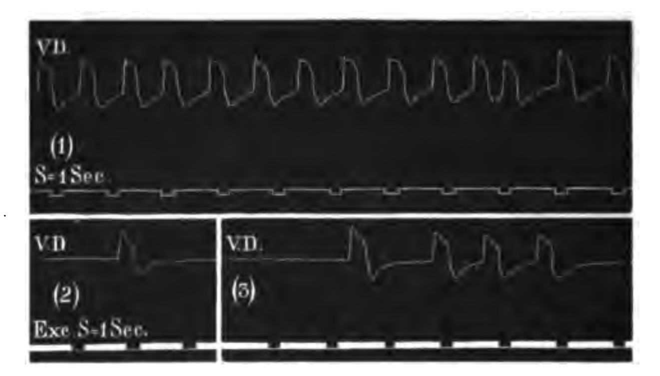


Fig. 6. — Effets de l'excitation du pneumogastrique.

modifie à la fois la force de la systole, sa durée et la durée de la diastole. La figure montre en effet que la durée de la phase systolique mesure avant l'excitation $2^{mm},5$ et après l'excitation $4^{mm},5$; la durée de la diastole a augmenté de son côté de 3 millimètres (avant l'excitation) à 15 millimètres pendant le ralentissement. Pendant la durée de l'excitation [*fig.* 5 (2)], l'amplitude de la systole diminue. A la fin de l'excitation [*fig.* 5 (3)] les systoles d'abord faibles augmentent graduellement d'amplitude et le rythme redevient normal. Dans ce premier ordre de faits, l'allongement a porté sur toutes les phases de la révolution du cœur.

Dans d'autres cas (*fig.* 6), malgré le ralentissement très grand des pulsations et l'augmentation considérable de la diastole, la durée de la systole est peu modifiée, et serait plutôt amoindrie, comme M. Arloing l'a observé également (*loc. cit.*, 2e partie). La décontraction du ventricule est brusque et se fait en deux temps. Les expériences

[1] *Archiv. de physiol.*, n° 1, 1894.

en cours, et sur lesquelles j'espère revenir, tendent à prouver que ces formes différentes de la contraction du cœur, sous l'influence de l'excitation du vague, tiennent à des conditions multiples, dans lesquelles l'état des vaisseaux et de la pression intervient dans une certaine mesure.

(*d*). *Synergie des deux ventricules.* — En inscrivant simultanément les tracés de la pression intra-ventriculaire droite et gauche,



Fig. 7.

et de la pression artérielle, cette dernière avec un sphygmoscope très sensible, j'ai observé quelques cas, sinon d'hémisystolie, du moins de discordance fonctionnelle des deux ventricules. On sait l'importance de cette question tant au point de vue de la physiologie générale, qu'à celui des applications qu'on pourrait faire de l'existence bien constatée de l'hémisystolie à l'explication des redoublements des bruits du cœur.



Fig. 8.

L'hémisystolie vraie parait ne pas exister; les expériences récemment publiées par M. Fr.-Franck [1] sur l'arythmie digitalinique, montrent nettement que le synchronisme des deux ventricules est absolu, bien que leur synergie ne soit que relative. Il me semble que chez le chien, dont l'endocarde paraît beaucoup plus impressionnable que celui du cheval, l'introduction dans les cavités ventriculaires de corps étrangers comme les sondes, réalise un ensemble de conditions favorables à la production de discordances synergétiques.

[1] POTAIN, *Clinique médicale de la Charité*, 1894.

La discordance entre les oreillettes et les ventricules pendant l'excitation du pneumogastrique, est bien connue ; M. Arloing a cité un fait de ce genre (*loc. cit.*) et M. François-Franck en a publié de

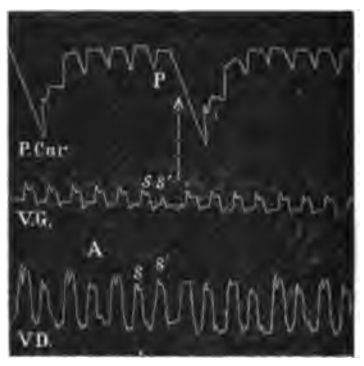


Fig. 9.

nombreux exemples. Le tracé n° 5 en fournit également la preuve. Pendant l'arrêt ventriculaire les oreillettes ont continué à battre.

Pour les ventricules, j'ai observé deux ordres de faits ; tantôt la systole de l'un des ventricules avait une durée différente de celle de la contraction de l'autre, et nécessairement le claquement des val-

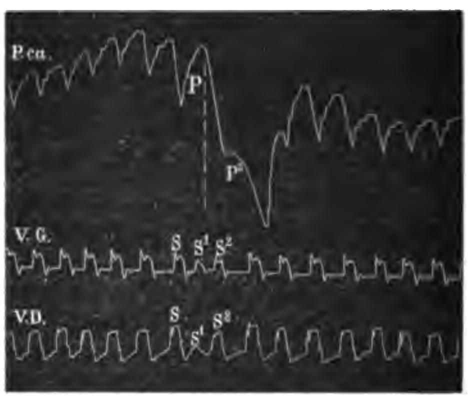


Fig. 10.

vules sigmoïdes, par exemple, devait se produire à deux moments différents dans les deux orifices artériels. D'autre fois, le cœur donnait d'un côté des systoles inefficaces (fausses intermittences), de l'autre des systoles de forme et d'énergie normales.

Dans la figure 7, on a inscrit simultanémet la courbe du cœur droit avec la sonde à ressort, la courbe du cœur gauche avec l'appareil à

deux ampoules conjuguées de M. François-Franck. En A la systole à droite est plus brève que la systole correspondante de gauche qui est normale.

Dans l'exemple suivant (*fig.* 8) en B, systole avortée à droite, systole normale à gauche. Il ne me paraît pas qu'on puisse incriminer la sensibilité différente des appareils : en A (*même figure*) une systole inefficace se produit et s'inscrit comme telle des deux côtés. Dans cette expérience, le chien était curarisé, et les pneumogastriques n'avaient pas été coupés.

Pour introduire dans l'expérience un élément de contrôle de plus, j'ai inscrit dans d'autres expériences, en même temps que les courbes du cœur, le tracé de la pression carotidienne avec le sphygmoscope.

Il s'agit également d'un chien curarisé : En A (*fig.* 9) les deux systoles S, droite et gauche, sont normales, une pulsation P leur correspond ; la systole S′ de droite est semblable comme forme, amplitude et durée à S (V. D.) et semblable à d'autres systoles du même tracé, mais n'a pas son homologue en V. G. où S′ est une systole avortée à laquelle ne correspond aucune pulsation sur la ligne carotidienne. Il y a donc eu, dans ce cas, discordance entre l'énergie des deux ventricules. Le résultat ne saurait être attribué à un défaut ou à une différence de sensibilité des appareils : en S′ (*fig.* 10, *même expérience*) les systoles inefficaces apparaissent simultanément dans les deux cœurs avec leurs caractères propres.

On remarquera l'analogie de ces faits avec le tracé reproduit dans le travail cité de M. Arloing : la dissociation observée par ce dernier s'est produite pendant une excitation prolongée du pneumogastrique ; les discordances que je viens de signaler ont été observées sans autre intervention expérimentale que le placement dans le cœur des sondes faisant office de corps étrangers. Cette asynergie ne peut-elle dès lors pas exister dans un cas pathologique ? Et sans faire intervenir l'hémisystolie vraie, dont les expériences de M. François-Franck établissent l'absence, le défaut de synergie n'est-il pas suffisant pour expliquer certains dédoublements des bruits du cœur ?

XX

RECHERCHES

SUR LES

ACTIONS VASO-MOTRICES DE PROVENANCE PÉRIPHÉRIQUE

Par M. E. GLEY

(Travail du laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, à l'Hôtel-Dieu.)

Quand, dans le but d'étudier les actions vaso-motrices dépendant de la moelle épinière, on sectionne le bulbe, vers sa partie inférieure, afin d'éliminer l'influence du centre vaso-moteur bulbaire, on s'aperçoit que la chute de la pression sanguine intra-artérielle ne suit pas immédiatement la section ; mais cet effet est précédé d'une élévation de pression ; en d'autres termes, une constriction des vaisseaux, de durée plus ou moins courte, résulte de l'excitation causée par la section même, avant que ne se produise la paralysie vasculaire. On peut observer aisément et dans leurs détails les phases de ce phénomène, si l'on fait des sections successives du bulbe, d'un côté à l'autre, avec le thermo-cautère, pour diminuer les hémorragies, en enregistrant les variations de la pression, dans deux artères symétriques. A chaque incision, on voit que la pression s'élève brusquement, et cela, chose remarquable, dans les deux artères ; tout un côté du bulbe peut même être sectionné complètement, sans que ces variations cessent d'être simultanées ; et la pression reste dans les deux vaisseaux assez élevée, gardant même le niveau qu'elle atteignait au début de l'expérience, à peu de chose près, n'étant que de un centimètre plus basse dans l'artère du côté de laquelle le bulbe a été coupé[1] ; ce n'est que quand le bulbe est absolument séparé de la

[1] Cette expérience, dont le résultat est contraire à celui qui ressort des expériences déjà anciennes de Owsjannikow (*Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig*) sur la disposition des centres vaso-constricteurs de chaque côté

moelle que la pression subit une baisse importante dans les deux artères à la fois (*fig.* 1).

Cependant, après la section complète du bulbe, la pression se

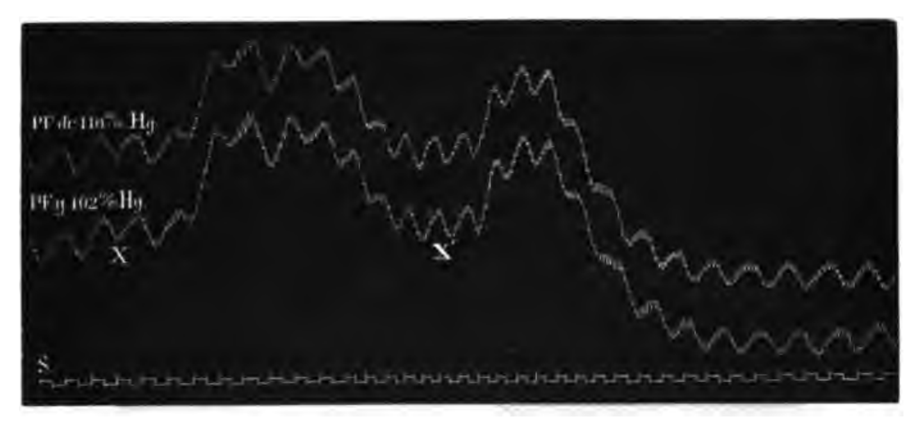


Fig. 1. — Expérience du 13 décembre 1887. Chien adulte (8^{kg},500), ayant reçu dans les veines une injection de 0^{gr},03 de curare. Respiration artificielle (24 respirations par minute). La membrane occipito-atloïdienne ayant été ouverte, on pratique avec le thermo-cautère sur le plancher du 4e ventricule des sections transversales de gauche à droite, de façon à ne sectionner d'abord qu'un côté du bulbe, puis à compléter progressivement cette division.

S, secondes; PF. dr., pression dans le bout central de l'artère fémorale droite, 110 millimètres de mercure; PF. g., fémorale gauche, 102 millimètres de mercute; en X et X', sections du bulbe. — Au début de l'expérience, la pression dans les deux artères était au même niveau, 112 millimètres. Une première section la fait monter à 118, une deuxième à 130; puis elle tombe à la cote 102 dans les deux vaisseanx, pour, après quelques minutes, remonter, à droite, à 112, en restant, à gauche, à 102. Une troisième section la fait monter, à droite à 132, à gauche à 126. Une minute après, quatrième, puis cinquième sections; c'est cette dernière phase que représente la figure 1.

maintient encore à un certain niveau dans les artères. C'est qu'il existe dans la moelle des centres vaso-constricteurs qui suffisent à entretenir en partie le tonus artériel. L'idée de l'existence d'un centre

du bulbe, mériterait une analyse minutieuse, que j'avais commencée autrefois. Il faut reconnaître pourtant que ce résultat n'est qu'en partie contraire à la conclusion tirée par Owsjannikow de ses recherches; en effet, du côté où l'hémisection bulbaire a été pratiquée, la pression artérielle a baissé finalement de un centimètre de mercure. Il se pourrait donc qu'il y eût dans le bulbe entrecroisement des filets vaso-constricteurs, mais entrecroisement partiel. — L'autopsie, bien entendu, a montré que la division du bulbe était complète, dans l'expérience à laquelle se rapporte la figure 1, sauf à droite où, dans la profondeur, une petite portion des pédoncules cérébelleux inférieurs et peut-être aussi de la pyramide antérieure avait échappé à la section.

vaso-moteur unique, situé dans le bulbe, n'est à peu près plus admise aujourd'hui.

I. — Par une expérience beaucoup plus démonstrative, ce me semble, que toutes celles qui avaient été faites antérieurement, j'ai montré l'existence et l'importance des centres vaso-constricteurs médullaires. L'expérience est telle qu'il ne peut y avoir de doute sur sa signification. Elle consiste en effet dans la destruction complète de la moelle ; on a eu soin d'inscrire la pression dans une artère après la section du bulbe ; il est facile de constater que la pression subit une nouvelle et considérable chute, après la destruction de la moelle



Fig. 2. — Expérience du 15 février 1889. Chien (10^{kg},700). Après curarisation, mise à nu du bulbe et section au thermo-cautère. On inscrit les variations de la pression dans le bout central de la carotide gauche (Pr. C.), cette pression est de 66 millimètres de mercure. On détruit alors la moelle au moyen d'un courant d'eau chaude qui passe par le bulbe et s'échappe par une contre-ouverture pratiquée à la hauteur des trois dernières vertèbres lombaires. Au bout d'un quart d'heure, le canal vertébral est complètement vidé ; température rectale 40°,5. En D, pression intra-carotidienne, après destruction de la moelle ; la pression n'est plus que de 40 millimètres de mercure.

(*fig.* 2). Par conséquent, le relâchement des vaisseaux n'était pas maximum ; la moelle maintenait encore une certaine tonicité artérielle.

Cette opération n'est pas très malaisée à réaliser sur le chien ; j'en ai fait connaître la technique, il y a déjà plusieurs années (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 16 février 1889, p. 110).

Après avoir introduit une canule dans la trachée pour établir ultérieurement la respiration artificielle, on découvre le bulbe et on le sectionne au moyen du thermo-cautère, à sa partie supérieure ; on découvre, d'autre part, la moelle lombaire à sa partie inférieure et on incise la dure-mère ; on introduit alors, par l'ouverture béante de la membrane occipito-atloïdienne, une longue sonde en caoutchouc durci, d'un faible diamètre ; on ne peut, bien entendu, l'introduire tout d'abord qu'à une petite distance dans le canal vertébral ; on fait immédiatement passer par cette sonde, à l'aide d'une seringue de grandes dimensions, un courant d'eau chaude, à 45-55°, qui, peu à peu, sort par la contre-ouverture lombaire ;

bientôt, sous l'action de l'eau chaude, la moelle est dilacérée, l'eau en entraîne des fragments, et même, à la fin, de longs cordons mesurant quelquefois 30 centimètres et plus; au bout de quinze à vingt minutes, le canal est complètement vidé. Que si, d'ailleurs, il y restait quelques portions de substance médullaire, on conçoit bien que celle-ci est physiologiquement détruite.

Pendant toute cette opération, grâce à l'emploi de l'eau chaude, il n'y a guère d'hémorragie. La température de l'animal s'élève un peu au-dessus de la normale, pour, après que le courant d'eau a été arrêté, s'abaisser progressivement. On remédie à cette diminution de la température, analogue à celle qui suit la section de la moelle cervicale, mais plus rapide, en plaçant l'animal dans une baignoire-étuve.

Un autre inconvénient consiste dans le relâchement énorme des vaisseaux, tel que le sang est bien loin de pouvoir les remplir; aussi le pouls cesse-t-il d'être perceptible; cette diminution exagérée de la pression du sang est aussi une cause d'affaiblissement des contractions cardiaques. On relève un peu la tension intra-artérielle, soit par la transfusion directe d'une certaine quantité de sang, de l'artère d'un autre chien préparé d'avance à cet effet dans une veine du premier, soit plus simplement encore par l'injection intra-veineuse de 150 à 200 centimètres cubes d'eau salée à 6 p. 1000 (pour un chien de 7 à 8 kilog.). La masse totale du liquide circulant étant ainsi augmentée, les variations du calibre des vaisseaux se produisent plus aisément et sont mieux observables.

Je résume ici une de mes anciennes expériences.

Expérience du 7 janvier 1888. — Chienne de $11^{kg},500$. T. rectale $= 39,7$. Injection sous-cutanée de $0^{gr}04$ de curare. Trachéotomie.

10 h. 55 m. T. 39,1. Section du bulbe. On découvre ensuite la moelle lombaire, sur une longueur de deux centimètres.

11 h. 20 m. T. 38,7.

11 h. 55. On établit le courant d'eau chaude à travers la moelle.

12 h. 5 m. T. 40.1. Le cœur bat bien. Pouls fémoral imperceptible.

12 h. 10 m. T. 39,6. On compte 128 contractions cardiaques par minute. Commencement des injections intra-veineuses d'eau salée.

12 h. 25 m. T. 37,8.

12 h. 40 m. T. 37,8. On a injecté 200 centimètres cubes. Le pouls fémoral est devenu perceptible.

12 h. 50 m. Mise en place de tous les appareils. Expérience.

1 h. 30 m. T. 37,2.

II. — Une nouvelle question se pose alors, d'un haut intérêt. Sur un animal dont le bulbe est coupé et dont la moelle est complètement détruite, se produit-il encore des variations de la pression sanguine intra-artérielle, traduisant des changements du calibre des vaisseaux? A priori, la chose est parfaitement possible, puisqu'il existe dans la paroi même des artères, sur le trajet des nerfs de ces vaisseaux, des cellules nerveuses qui peuvent être excitées et agir alors

sur les fibres musculaires lisses des parois artérielles; on comprendrait aussi, d'autre part, que ces fibres musculaires pussent se contracter par excitation directe. Mais, en fait, après destruction de la moelle, observe-t-on des phénomènes vaso-moteurs?

Il m'a été donné de constater sur un chien, sur lequel j'étudiais les effets cardio-vasculaires des produits solubles du bacille pyocyanique, après destruction de la moelle, des réactions vasculaires; celles-ci ne pouvaient être que d'origine périphérique, le cœur, à ce moment, n'éprouvant aucune modification (*fig.* 3). Si les cellules ganglionnaires des vaisseaux n'étaient capables de recevoir des excitations et d'y réagir, il est clair qu'en l'absence de toute modification cardiaque, le niveau général de la pression intra-artérielle ne devrait, après la destruction de la moelle, subir aucune variation. Puisqu'il n'en va pas ainsi, il faut donc admettre que ces cellules suffisent à commander le mouvement des fibres musculaires lisses, ici comme dans d'autres organes, ou bien encore que ces fibres peuvent entrer directement en contraction.

J'ai obtenu d'ailleurs des réactions vaso-motrices beaucoup plus importantes, sous l'influence de divers poisons. Ainsi l'injection intra-veineuse de strophantine détermine une élévation très nette et assez marquée de la pression.

Le tracé suivant (*fig.* 4) montre ce phénomène sur le chien de l'expérience relatée plus haut. Après la destruction de la moelle, la pression sanguine était très basse (40 millimètres de mercure dans le bout central de l'artère fémorale droite); elle subit une élévation légère, de 6 millimètres, une minute environ après l'injection de $0^{gr},001$ de strophantine, sans que le cœur se fût accéléré ou que l'énergie de ses contractions eût augmenté; quand l'animal eut reçu deux autres milligrammes, la pression s'éleva à 74 millimètres, tandis que, dans le bout périphérique de l'artère, elle augmentait aussi, d'un centimètre seulement, passant de 20 à 30 millimètres. C'est cette phase de l'expérience que représente le tracé.

J'ai obtenu un résultat encore plus marqué en me servant d'un autre poison cardio-vasculaire, que j'ai étudié il y a deux ans[1]. L'alcaloïde, extrait il y a quelques années par E. Hardy et N. Gallois de l'anagyris fœtida[2], l'anaygrine, détermine sur un animal, préparé comme il a été dit, une énorme augmentation de la pression (*fig.* 5).

[1] Action physiologique de l'anagyrine. Action sur le cœur et sur les vaisseaux (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 23 juillet 1892, p. 680). — Voir aussi la thèse de mon élève A. Coutrest (*Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'anagyrine.* Paris, 1892).

[2] *Société de Biologie,* 13 juin 1885 et *Mémoires de la Société philomathique*, 1888.

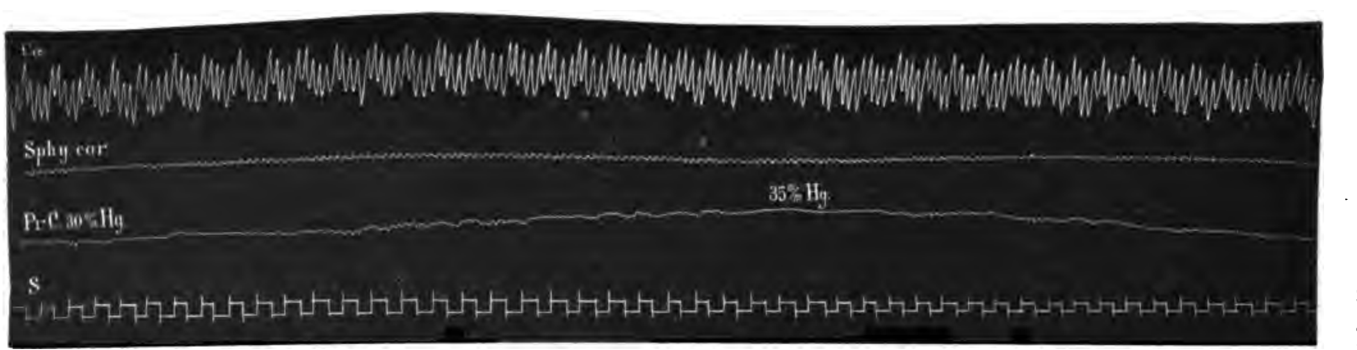


Fig. 3. — Expérience du 31 mai 1893. Jeune chien (5kg,800). Piqûre du bulbe, respiration artificielle, section des deux pneumogastriques. Destruction complète de la moelle par un courant d'eau à 50°. Injection de 150 centimètres cubes d'eau salée tiède dans la veine saphène. Animal placé dans une baignoire-étuve. Après la démoellation, la pression dans le bout central de la carotide gauche est de 32 millimètres de mercure.

S, secondes; Cœ., changements de volume du cœur; Sphy. car., sphygmoscope dans la carotide, branché sur le manomètre; Pr. C., pression dans cette carotide, 30 millimètres. — On voit qu'il se produit sur le tracé de la pression une longue ondulation vaso-constrictive, qui fait monter la pression de quelques millimètres; le phénomène n'est pas assez intense pour retentir sur le tracé sphymoscopique. Le nombre ni l'énergie des contractions cardiaques n'ont varié. Une minute et demie avant l'apparition de cette ondulation, il avait été injecté dans la veine une faible quantité, 10 centimètres cubes, de produits pyocyaniques.

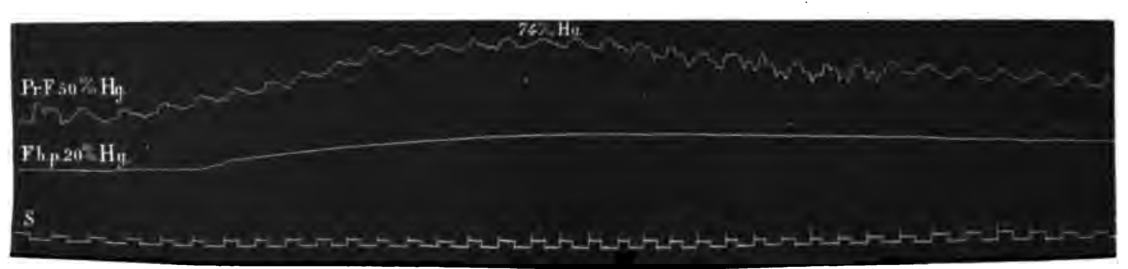


Fig. 4. — Expérience du 7 janvier 1888. Chien (11kg,500), section des deux pneumogastriques et du bulbe et destruction de la moelle par un courant d'eau chaude.

S, secondes; Pr. F., pression dans le bout central de l'artère fémorale droite, 50 millimètres de mercure, deux minutes après l'injection intra-veineuse de 0gr,001 de strophantine. Six ou sept minutes après une nouvelle injection de 0gr,002, la pression s'élève à 74 millimètres. Dans le bout périphérique de l'artère (F. b. p.), elle s'élève de 20 à 30 millimètres. Le cœur n'est pas accéléré; ses battement sont irréguliers.



Fig. 5. — Expérience du 1er juillet 1892. Chien (12 kilogr.). Bulbe coupé. Moelle détruite par un courant d'eau chaude. Injection intra-veineuse de 100 centimètres cubes d'eau salée à 7 0/00. L'animal est placé dans la baignoire-étuve Température rectale 36°,2 à 4 h. 15 m., cinq minutes après la fin de toutes ces opérations préliminaires. A 4 h. 35 m., la température est restée à 36°,2.

S, secondes; Pr. F., pression dans le bout central de l'artère fémorale gauche; Sphyg. F., tracé sphygmoscopique de la même artère; Cœ, changements de volume du cœur. (Les mouvements dus à la respiration artificielle, se transmettant au tube intra-péricardique qui sert à enregistrer ces changements de volume, altèrent la forme du graphique dans sa première portion.) — Augmentation considérable de pression, vingt-trois secondes après une injection intra-veineuse de 0gr,02 de chlorhydrate d'anagyrine. En même temps le cœur s'accélère énormément : au lieu de 108 contractions par minute, il en a 225; et les systoles sont très fortes et très brusques; néanmoins le cœur se remplit bien, de sorte qu'il continue à envoyer dans les artères des ondées sanguines volumineuses.



Fig. 6. — Suite de la figure 5; mêmes lettres.
Défaut de concordance entre l'effet cardiaque et l'effet vasculaire du poison, tous deux étant cependant de même sens.

A la vérité, on remarque que, en même temps que la pression s'élève, le cœur s'accélère et que l'énergie de ses contractions augmente beaucoup. Faut-il attribuer à cette suractivité du cœur les modifications de la pression intra-artérielle? On peut se demander d'abord si l'augmentation de fréquence du cœur à elle seule suffirait à expliquer une telle élévation de la tension artérielle. Évidemment non, à en juger par ce qui se passe sur un animal atropinisé, à cœur très accéléré. Il est vrai que l'énergie des contractions cardiaques est également très augmentée ici. Mais on observera qu'il n'y a pas corrélation absolue entre l'état de la pression et cet accroissement de l'énergie systolique. C'est ce que l'on voit, par exemple, très nettement sur la figure 6, qui est la suite immédiate, à trente secondes près (pendant lesquelles la pression est restée au niveau de 275-250 millimètres), de la précédente. Les systoles sont toujours très fréquentes et très amples, les diastoles volumineuses ; et cependant, la pression commence à s'abaisser progressivement ; et, d'autre part, le cœur est presque revenu à son état normal qu'elle reste encore relativement élevée. Ainsi l'effet cardio-tonique de l'anagyrine ne dure pas aussi longtemps que son effet vaso-constricteur. Peut-on supposer que ce défaut de concordance entre la variation de la pression et la réaction cardiaque tient à la lenteur des mouvements des vaisseaux, qui achèvent de subir l'influence du cœur, alors que celui-ci a fini pour son compte d'être influencé par l'excitant donné ? N'est-il pas plus rationnel, et conforme à tout ce que nous savons de la nature et de la forme des réactions vaso-motrices, de considérer cette longue variation de la pression artérielle comme due à un spasme violent des vaisseaux, dépendant peut-être en partie, dans sa première phase (élévation considérable du niveau de la pression), de la modification cardiaque, mais indépendant, en grande partie au moins, de cette modification dans sa seconde phase. Ce que le spasme vasculaire, sur un animal dépourvu de son bulbe et de sa moelle, ne suffirait peut-être pas à déterminer, c'est cette très grande augmentation de la tension artérielle ; celle-ci serait augmentée sans doute, mais dans une moindre mesure. Réciproquement d'ailleurs, on est en droit de penser que le spasme vasculaire ou, autrement dit, l'augmentation des résistances périphériques qui en dépend, contribue peut-être à accélérer le cœur et à renforcer ses battements, ce spasme, par son effet mécanique, contraignant le cœur à développer des efforts proportionnés à la résistance à surmonter. Aussi bien, on sait comme il est difficile d'admettre que l'action cardiaque suffise à elle seule à modifier le cours du sang dans les vaisseaux. Le plus vraisemblable est qu'il y a, dans la production de cette hypertension, association de l'effet cardio-tonique du poison à la réac-

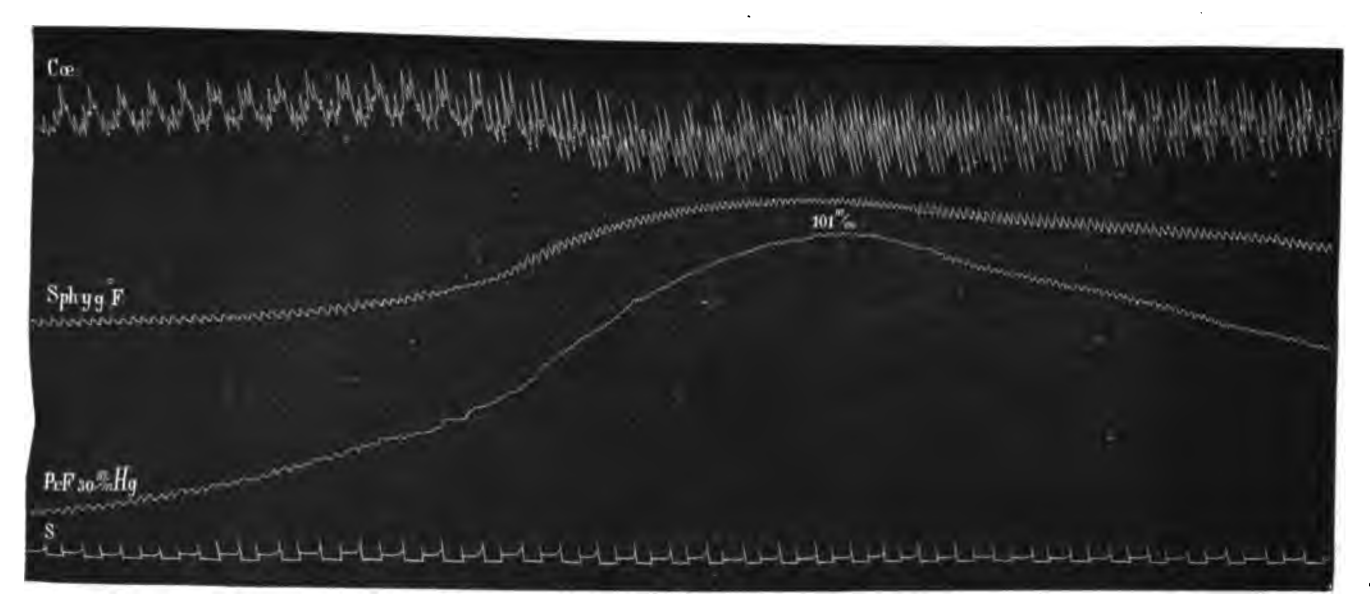


Fig. 7. — Même expérience que les figures 5 et 6; mêmes lettres.

Effet d'une troisième injection d'anagyrine, 0gr,02 (voy. *fig.* 5 et 6). Dans l'intervalle, sous l'influence de la deuxième injection qui était de 0gr,1, et cinquante-sept secondes après, la pression, retombée à 40 millimètres, s'était élevée à 146 millimètres; les modifications du cœur avaient été un peu moins grandes que la première fois et de moins longue durée, alors que la réaction vasculaire durait presque aussi longtemps. — L'effet de la troisième injection commence après cinquante secondes. La réaction cardiaque est encore très forte; la réaction vasculaire s'atténue, phénomène d'épuisement des appareils périphériques.

tion vasculaire générale, de nature spasmodique, qu'il détermine.

Une autre preuve du défaut de concordance qui existe entre l'ac-



Fig. 8. — Expérience du 8 juillet 1892. Chien (12 kilogr.), bulbe coupé. On peut admettre que la moelle est complètement paralysée par le chloral.

S, secondes; Pr. F., pression dans le bout central de la fémorale gauche; Sphyg. F., tracé sphygmoscopique de la même artère; Cœ., changements de volume du cœur. — Effet de l'anagyrine (0gr,001) après une injection de 3 grammes de chloral; la pression s'élève à 142 millimètres de mercure.

tion cardiaque et l'action vasculaire, quoique toutes deux soient de

même sens, peut se tirer de l'étude des phénomènes d'épuisement que provoque le poison sur le cœur et sur les vaisseaux. Si, en effet, on pratique de nouvelles injections, après que la première a cessé d'agir, on s'aperçoit que la contraction du cœur, quoique celui-ci ne s'accélère plus autant, est encore très énergique ; cependant l'élévation de la pression (7 centimètres de mercure) qui se produit, est plus de moitié moins grande qu'auparavant (*fig.* 7).

Enfin, l'emploi du chloral m'a permis de mieux voir encore cette indépendance entre les effets vasculaires et les effets cardiaques du poison. Si l'on injecte dans les veines d'un chien une dose moyenne de chloral, environ 0gr,25 par kilogramme, et qu'on donne ensuite de l'anagyrine, le cœur s'accélère encore sous l'influence de cette substance et l'énergie de ses contractions augmente un peu ; mais cette action toni-cardiaque est



Fig. 9. — Suite immédiate de la figure 8.

relativement moins marquée que la modification de rythme. Or, l'accélération du cœur ne peut rendre compte de l'élévation considérable de pression qui se produit (*fig.* 8). On remarquera d'ailleurs que cette accélération ne survient que lorsque la pression a déjà commencé de s'élever. Mais la suite immédiate de cette portion du tracé est peut-être plus démonstrative encore (*fig.* 9). Il y a là une série ininterrompue de contractions cardiaques d'égale amplitude, la fréquence seule diminuant progressivement un peu; néanmoins la pression intra-artérielle s'abaisse progressivement. Ainsi les deux phénomènes ne sont pas synchrones. Le spasme vasculaire, provoqué par l'anagyrine, commence et s'achève indépendamment de l'action cardiaque. On peut même observer une phase où le chloral parait avoir supprimé complètement la réaction cardiaque, tout en permettant encore aux vaisseaux de réagir. C'est ce qu'il est facile de reconnaître sur le tracé suivant (*fig.* 10). Ainsi les appareils nerveux intra-cardiaques paraissent plus sensibles que les appareils nerveux vasculaires; ceux-ci, moins délicats, résistent plus longtemps à l'intoxication chloralique. De ces expériences sort aussi une autre conséquence, qui n'est pas moins intéressante, à mon avis, et que j'indiquerai tout à l'heure.

III. — On est maintenant nécessairement amené à se demander quelle est la cause de ces actions vaso-motrices, indépendantes du système nerveux bulbo-médullaire? Dépendent-elles d'une excitation des cellules nerveuses situées dans la paroi des vaisseaux ou d'une excitation directe des fibres musculaires lisses de ces vaisseaux?

J'ai cherché à élucider cette question, en chloralisant aussi profondément que possible l'animal en expérience. On sait que le chloral, à très haute dose, paralyse à peu près complètement les ganglions nerveux. Or, au fur et à mesure que l'on augmente la dose de chloral, on voit que l'effet de l'anagyrine s'atténue; la réaction toni-cardiaque s'affaiblit d'abord beaucoup; puis le rythme ne se modifie presque plus (très légère augmentation de fréquence); seul, le resserrement des vaisseaux se produit encore, manifesté par une augmentation de pression, de moins en moins forte. Pour une dose de chloral très efficace, $0^{gr},40$ par kilogramme par exemple, ou $0^{gr},50$, dose qu'il est possible, avec des précautions (dilution et lenteur de l'injection), d'injecter sans arrêter le cœur, l'anagyrine ne peut plus déterminer qu'une très faible élévation de pression. Ainsi l'action de la substance va en s'affaiblissant, au fur et à mesure que le chloral empoisonne les centres nerveux ganglionnaires.

La réaction persistante encore est-elle attribuable à un reste d'activité de ces centres ou à un effet de la substance sur les fibres mus-

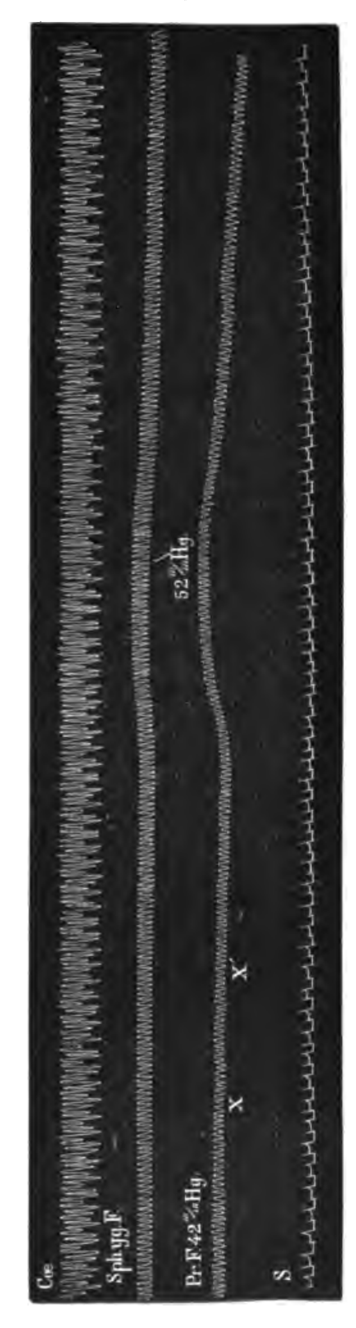


Fig. 10. — Expérience du 12 juillet 1892. Chien (10 kilogr.), bulbe coupé.

S, secondes; Pr. F., pression dans le bout central de l'artère fémorale gauche; Sphyg. F., tracé sphymoscopique de la même artère; Cœ., changements de volume du cœur. — Après une première injection de chloral dans la veine saphène, de 2gr,50, une injection de 0gr,001 de chlorhydrate d'anagyrine a déterminé une élévation de pression de 12 millimètres de mercure; mais le cœur, quoique l'énergie de ses systoles ne se soit pas accrue, s'est accéléré, passant de 32 contractions à 40 en quinze secondes. On peut donc déjà se demander si cette simple accélération était suffisante pour produire l'augmentation de pression indiquée. Mais on a encore injecté 1 gramme de chloral (quantité totale 3gr,50); puis on a donné, de X en X', 0gr,001 d'anagyrine. Le rythme du cœur ne change pour ainsi dire pas; il y a 30 battements en quinze secondes au lieu de 28, accélération insignifiante qui ne peut expliquer l'élévation de pression constatée d'autre part. C'est cette phase que représente le tracé. — En poursuivant l'expérience, on a injecté de nouveau, à deux reprises, 1 gramme de chloral, et peu après, chaque fois, 0gr,001 de chlorhydrate d'anagyrine. On n'obtient plus du tout d'effet cardiaque, mais la pression s'élève encore, chaque fois, de 5 millimètres de mercure.

culaires lisses? Mais puisqu'à un moment donné l'anagyrine provoque

encore un certain degré de constriction des vaisseaux, c'est que les cellules ganglionnaires des parois vasculaires sont encore excitables; car, si cet effet était dû à une action directe sur les muscles vasculaires, le muscle cardiaque, de son côté, ne réagirait-il pas? On voit donc toute la portée du phénomène signalé plus haut, à savoir la persistance de la constriction vasculaire, sous l'influence de l'anagyrine, chez les animaux profondément chloralisés, alors que le cœur ne peut plus subir l'action de cette substance. Il suit de là que l'anagyrine agit sur les cellules ganglionnaires périphériques, et non sur les fibres musculaires, que ne paralyse pas le chloral. Et ainsi on pourrait avoir dans le chloral, à haute dose, le moyen de réaliser la dissociation cherchée entre l'action des centres périphériques et celle même des organes (cœur ou vaisseaux) que régissent ces appareils nerveux.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs de cette dernière dissociation, voilà donc deux substances, la strophantine et l'anagyrine, qui provoquent des réactions vaso-motrices, après suppression complète du système nerveux central; fait intéressant au point de vue de nos connaissances sur les centres ganglionnaires périphériques chez les animaux à sang chaud. C'est ce qu'a bien compris Wertheimer qui a appliqué mon procédé avec succès à l'étude des effets vasculaires de la nicotine (*Arch. de physiol.*, avril 1891, p. 341). D'autres substances, d'autres poisons cardio-vasculaires, peuvent sans doute encore agir, dans cette condition, sur les vaisseaux. J'ai entrepris la détermination de ces substances.

XXI

FONCTIONS RÉFLEXES DES GANGLIONS DU GRAND SYMPATHIQUE

NOUVEAUX FAITS RELATIFS A L'ACTIVITÉ RÉFLEXE DU GANGLION THORACIQUE SUPÉRIEUR

Par M. **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK**

(Travail du laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Études.)

Je me propose de résumer dans ce travail les faits relatifs à la fonction réflexe des ganglions du sympathique ; de ces faits, les uns sont connus : ils ont été étudiés par Cl. Bernard, Sokowin, Wertheimer, et contestés par divers physiologistes ; les autres ont fait l'objet de mes expériences personnelles, soit en 1878-1884 (Ganglion ophthalmique), soit en 1891-1893 (Ganglion thoracique supérieur) ; c'est surtout sur ces dernières que j'insisterai, après avoir exposé l'état de la question de l'activité ganglionnaire réflexe.

§ 1. — Fonctions réflexes du ganglion sous-maxillaire.

Les arguments favorables à la fonction réflexe des ganglions du grand sympathique ont été fournis par un nombre restreint d'expériences dont la plus connue est celle de Claude Bernard sur le ganglion sous-maxillaire (1862).

Cette expérience a été interprétée dans un sens différent de celui que Cl. Bernard lui avait donné ; on connaît l'opposition qu'ont faite aux conclusions de Cl. Bernard un grand nombre de physiologistes, Eckhard et ses élèves, Moritz Schiff surtout. J'ai autrefois exposé la discussion de cette question dans mon article *Grand sympathique* du *Dictionnaire encyclopédique* (1884). Dès cette époque je relevais le peu de valeur des objections faites à l'expérience de Cl. Bernard et je ne puis que reproduire ici ce que j'en disais il y a dix ans, avant d'insister sur les autres points de la question.

Eckhardt croyait à une erreur dans la pratique des expériences; il supposait que les excitations diffusent jusqu'au ganglion lui-même. Vulpian s'est chargé de répondre à cette objection. « Cette assertion, dit-il, est manifestement inexacte. J'ai vu maintes fois les phénomènes se produire, comme les a décrits Cl. Bernard, en agissant sur le nerf lingual à une grande distance du ganglion, et Cl. Bernard a montré que l'électrisation de l'extrémité de la langue, ou l'irritation de cette partie avec de l'éther, donnent aussi lieu à une excitation sécrétoire de la glande sous-maxillaire, après section du nerf lingual au-dessus du point d'où se détache le nerf glandulaire [1]. »

M. Schiff s'est retranché sur l'existence de fibres récurrentes de la corde du tympan qui, après avoir atteint les parties antérieures de la langue en restant accolées au nerf lingual, reviendraient en arrière et se trouveraient excitées, quand on croit mettre en jeu des fibres centripètes du lingual afférentes au ganglion. Il n'aurait retrouvé l'apparence de réactions ganglionnaires réflexes que chez les animaux qui présentent des filets récurrents de la corde du tympan. L'objection est, en effet. très sérieuse, beaucoup plus que celle de Eckhard, et je comprends qu'elle ait pu ébranler la conviction qu'avait fait naître l'expérience en apparence si décisive de Cl. Bernard.

Les recherches histologiques sur lesquelles elle peut paraître appuyée, ont-elles cependant la signification que pense M. Schiff? Vulpian pose la question dans les mêmes termes, mais la laisse sans réponse [2]. Je pense qu'on peut tout ou moins signaler ici les faits anatomiques dont la connaissance importe à la solution de cet important problème. On trouve, dit M. Schiff, des fibres récurrentes de la corde du tympan associées aux fibres du nerf lingual et ne les abandonnant qu'à la périphérie pour se réfléchir vers le ganglion sous-maxillaire; de telle sorte que les effets de l'excitation de l'extrémité de la langue sont toujours les mêmes, qu'on agisse sur le nerf tympanique en deçà du ganglion, ou sur ses filets récurrents au delà du ganglion : ce sont toujours des réactions directes qu'on obtient. Mais quelles preuves a-t-on que ces filets contenus dans la portion périphérique du nerf lingual sont des filets récurrents de la corde du tympan? Bidder, qui a minutieusement étudié cette question en 1866 et en 1867, a simplement démontré, à l'aide de la méthode Wallérienne, l'existence de filets centripètes allant de la muqueuse linguale au ganglion sous-maxillaire et se détachant du segment périphérique du lingual; ces filets ne dégénèrent pas, comme les autres fibres du lingual, après la section du nerf entre le ganglion et les centres; ils paraissent donc avoir leur centre trophique dans le ganglion sous-maxillaire. Rien ne prouve dès lors qu'il s'agit ici de filets récurrents de la corde tympanique. Tout au contraire, les résultats des expériences de Bidder seraient plutôt favorables à l'opinion de Bernard. Ce seraient ces fibres restées en rapport physiologique avec le ganglion sous-maxillaire qui constitue-

[1] VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. I, p. 311.
[2] VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. I, p. 312.

raient la voie de transmission centripète quand on excite la muqueuse linguale, le ganglion étant séparé des centres nerveux. On voit donc qu'il y a toujours matière à discussion et, aucune preuve décisive n'ayant été encore apportée contre la théorie des réflexes ganglionnaires, on ne s'explique pas « l'accord tacite » dont parle Sigm. Mayer dans son article *Grand sympathique* du *Handbuch* de Hermann, et qui existerait, dit-il, « du moins entre les physiologistes allemands », sur le défaut de croyance à l'activité réflexe des ganglions sympathiques.

Depuis que la discussion qui précède a été publiée, le seul travail qui ait paru, à ma connaissance, sur la fonction réflexe du ganglion sous-maxillaire, est celui de M. Wertheimer[1]. Ce physiologiste discute à son tour l'interprétation de Schiff et montre par des expériences nouvelles, que l'excitation centripète du lingual entre la langue et le ganglion, après dégénération des filets récurrents qui pouvaient exister dans le circuit, provoque encore la sécrétion de la glande sous-maxillaire; le seul point au niveau duquel puisse s'opérer la transformation de l'excitation centripète, est le ganglion dit sous-maxillaire, le tronc tympanico-lingual étant sectionné au-dessus de ce ganglion. Il semble donc que la question soit aujourd'hui tranchée dans le sens admis par Cl. Bernard, les faits anatomiques n'ayant pas, comme je l'ai indiqué, la signification que leur avait donnée Schiff, et les expériences de Wertheimer concluant, comme celles de Cl. Bernard, en faveur de la fonction réflexe du ganglion.

Ce que l'on pouvait regretter, c'était l'apparence exceptionnelle du fait. On n'avait point trouvé, en effet, depuis Cl. Bernard, d'autre centre ganglionnaire réflexe que le ganglion sous-maxillaire. Les mouvements de l'intestin qui surviennent à la suite de l'excitation des branches afférentes au premier ganglion thoracique n'ont pas, en effet, ce ganglion comme centre producteur, ainsi que l'a montré Cl. Bernard lui-même[2]. Ces mouvements persistent après la section du cordon thoracique au-dessous du ganglion et disparaissent quand les rameaux communiquants ont été sectionnés entre le ganglion étoilé et la moelle.

§ 2. — Fonctions réflexes du ganglion mésentérique inférieur.

Depuis les publications de Cl. Bernard, quelques nouveaux réflexes ganglionnaires ont été étudiés : Sokowin, en 1874[3] et en 1877[4], a décrit le ganglion mésentérique inférieur comme un centre

[1] *Arch. de physiol.*, 1890, p. 519.
[2] *Système nerveux*, t. I, p. 359.
[3] *Pflüger's Archiv*, Bd VIII, 1874.
[4] *Jahresb. Hoffmann u. Schwalbe*, Abt. III, p. 87.

réflexe pour les mouvements de la vessie : l'excitation du bout supérieur de l'un des nerfs mésentériques afférents à ce ganglion, après séparation complète des centres, provoquerait la contraction réflexe de la vessie. Cette conclusion, vivement attaquée par Mosso et Pellacani[1], a été confirmée par Nussbaum[2], par Navrocki et Scabitschewsky[3] et par Langley et Anderson[4]; le fait semble donc acquis et la propriété réflexe du ganglion mésentérique inférieur peut être mise en parallèle avec celle du ganglion sous-maxillaire.

§ 3. — Fonctions réflexes du ganglion ophtalmique.

J'ai, de mon côté, repris en 1878 l'étude du ganglion ophtalmique au point de vue de ses fonctions réflexes et donné en 1884[5] le résumé de mes expériences que je me borne à rappeler ici :

Le ganglion ohptalmique du chien étant mis à découvert avec la moindre mutilation possible, sans perte de sang, sur un animal modérément curarisé, on le sépare de ses connexions centrales en sectionnant le moteur oculaire commun et les fibres afférentes, soit du trijumeau, soit du sympathique qu'on découvre en arrière et au-dessous de lui; le ganglion n'est plus, dès lors, en rapport qu'avec les nombreux nerfs ciliaires qui en émanent et qui y aboutissent. Ces nerfs se distinguent, comme on sait, en nerfs iriens-moteurs (constricteurs et dilatateurs) et en nerfs sensibles. Si l'on prend l'un des nerfs ciliaires supérieurs, on a toutes les chances d'y rencontrer des filets sensibles; après la section de ce nerf, aussi près que possible du globe oculaire, c'est-à-dire à une aussi grande distance qu'il se peut du ganglion, on pratique l'excitation de son segment ganglionnaire, en ayant soin d'appliquer l'excitation au voisinage de son extrémité libre. Pour éviter la diffusion des courants induits jusqu'au ganglion, on peut lier avec un fil de platine très fin, formant l'une des électrodes, le nerf qu'on soulève ainsi, et appliquer la seconde électrode tout auprès de la première. On voit à chaque excitation du nerf se dilater la pupille si, comme cela est habituel, le nerf ciliaire choisi contient des filets centripètes. Quand on répète l'expérience après avoir écrasé le ganglion entre les mors d'une pince, de façon à interrompre la continuité physiologique sans interrompre la continuité physique, les mêmes excitations cessent de produire la dilatation de la pupille; il devient ainsi tout au moins vraisemblable que l'effet obtenu ne résultait pas de la diffusion des excitations jusqu'au ganglion, et que ce ganglion intervenait d'une façon active, comme centre réflexe, pour provoquer la réaction irido-motrice.

[1] *Sulle funzion. d. vescica*, 1882, p. 42.
[2] *Jahresb. Hoffmann u. Schawlbe*, 1879, p, 64.
[3] *Pflüger's Archiv*, Bd XLIX, 1891.
[4] *Proc. phys. soc.*, may 1893.
[5] *Dictionnaire encyclopédique*, art. GRAND SYMPATHIQUE.

§ 4. — Fonctions réflexes du ganglion thoracique supérieur.

Aux faits qui précèdent et qui sont en faveur de la fonction réflexe des ganglions sympathiques [*ganglion sous-maxillaire* (Cl. Bernard, Wertheimer), *ganglion ophtalmique* (François-Franck), *ganglion mésentérique inférieur* (Sokowin)], je puis ajouter un nouvel argument fourni par mes expériences de 1891-1893 (*Leçons du Collège de France*) sur le ganglion thoracique supérieur.

Au ganglion étoilé aboutissent un grand nombre de filets sympathiques destinés aux vaisseaux de la tête, à l'appareil oculaire, aux glandes salivaires et sudoripares céphaliques, aux vaisseaux du membre antérieur, à ceux du poumon, du cœur, etc. : tous ces nerfs ont leur origine dans l'axe bulbo-spinal. Il s'agissait de rechercher si l'amas ganglionnaire vers lequel ils convergent ne remplit pas le rôle de centre secondaire, et n'est pas capable de provoquer la mise en jeu de ces filets vasculaires, oculaires, cardiaques, etc., après avoir été séparé des centres nerveux.

La disposition anatomique des deux branches de l'anneau de Vieussens rend l'expérience facile à pratiquer avec une sécurité plus grande que sur le ganglion ophtalmique ; chacune de ces branches (qui constituent, en réalité, une simple boutonnière sur le trajet d'un cordon nerveux) contient des filets centripètes et des filets centrifuges ; on peut donc opérer sur le bout central de l'une d'elles, l'autre étant intacte, tout comme si l'excitation s'adressait à un nerf exclusivement sensible. Le ganglion étoilé étant séparé de la moelle par la section du nerf vertébral (rameaux communiquants cervicaux), par celle des rameaux communiquants dorsaux supérieurs et du cordon thoracique (rameaux médullaires moyens), l'excitation centripète de l'une des branches de l'anneau ne pourra provoquer de réactions cardio-excitatrices, irido-dilatatrices et vaso-motrices céphaliques, qu'à la condition de mettre en jeu un appareil cellulaire réflexe, et celui-ci ne saurait exister ailleurs que dans le ganglion premier thoracique isolé des centres supérieurs.

1° *Conditions des expériences.*

L'excitation est pratiquée, comme l'indique le schéma de la figure 1, sur le segment central de l'un des filets cardio-pulmonaires sensitifs qui aboutissent à la branche antérieure de l'anneau (B. a.) sectionnée au voisinage du ganglion cervical inférieur (G. c. i.) et encore en rapport avec le ganglion étoilé (G. 1 th.). En agissant ainsi, à 15 millimètres au moins du ganglion, sur un filet nerveux soigneusement isolé, soumis à de faibles excitations induites au moyen de fines électrodes très rapprochées l'une de l'autre, on peut déjà être assuré qu'il n'y a pas trans-

mission directe des excitations jusqu'au ganglion lui-même. On peut aussi agir sur le segment supérieur du cordon thoracique à une grande distance du ganglion, après avoir sectionné tous les rameaux communiquants qui relient le cordon à la moelle : celui-ci contient de nombreux filets ascendants, sensibles, qui aboutissent en partie au ganglion étoilé et proviennent des viscères abdominaux. Dans les deux cas le danger d'une excitation directe du ganglion semble évité; mais, pour plus de sûreté, on peut substituer aux excitations produites par des courants à forte tension, des excitations traumatiques brusques, telles que des chocs produits avec un tétano-moteur mécanique donnant dix percussions par seconde et dont je me suis servi autrefois dans mes expériences sur les excitations abdominales[1]. Une démonstration complémentaire du défaut de transmission des excitations électriques jusqu'à la branche postérieure intacte de l'anneau, peut être fournie par la suppression du ganglion comme organe actif, central, sa conductibilité comme conducteur physique étant conservée : il suffit de le détruire au moyen de compressions exercées avec une pince ou au moyen d'injections interstitielles caustiques; mais on perd ainsi le bénéfice des expériences de contrôle, le tissu étant définitivement détruit. Je préfère dans ce cas, comme dans beaucoup d'autres, la paralysie cocaïnique temporaire obtenue au moyen des injections localisées de cocaïne dans la gaine du ganglion : ce procédé dont j'ai cherché à répandre l'application dans tous les cas où il y a intérêt à supprimer momentanément l'activité d'un cordon ou d'un centre nerveux[2], peut être avantageusement appliqué ici : il répond à la nécessité de supprimer l'action du tissu ganglionnaire comme centre et permet la répétition de l'expérience quand l'effet paralysant de la cocaïne est épuisé.

2° *Examen des effets réflexes ganglionnaires.*

Parmi les manifestations que doit produire l'excitation centripète transmise au ganglion étoilé séparé des centres, si ce ganglion intervient comme centre réflexe, on peut choisir celles qui se prêtent le plus aisément à la démonstration : l'effet cardio-accélérateur et l'effet vaso-moteur céphalique. J'ai employé dans ce but les appareils enregistreurs que nous avons perfectionnés depuis quelques années, avec mes collaborateurs MM. Comte et Hallion ; les sondes manométriques intra-cardiaques décrites dans un précédent mémoire[3] ont fourni l'indication des modifications subies par le cœur (*fig.* 1); des appareils volumétriques nouveaux, dont nous donnerons prochainement la description détaillée et que j'ai indiqués dans mon mémoire sur les vaso-dilatations actives et passives[4] ont donné la courbe des changements de calibre des vaisseaux de l'oreille et de la glande sous-maxillaire; l'exploration des variations de la pres-

[1] *Comptes rendus du laboratoire de Marey*, 1876.
[2] *Arch. de physiol.*, juillet 1892.
[3] *Arch. de physiol.*, 1891.
[4] *Arch. de physiol.*, octobre 1893.

sion de l'air, dans les fosses nasales transformées en cavités closes, a montré l'effet subi par les vaisseaux de la muqueuse nasale. En inscrivant simultanément les courbes de ces divers appareils, nous avons pu obtenir, avec une sécurité beaucoup plus grande qu'avec tout autre pro-

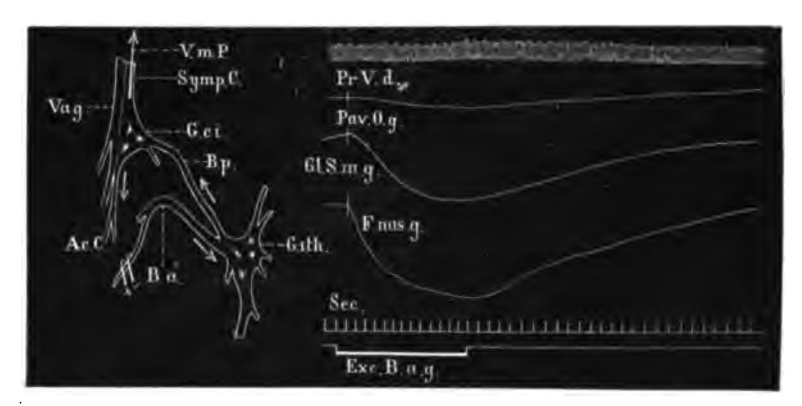


Fig. 1.

Nouvelle demonstration de l'action réflexe des ganglions du sympathique.

L'excitation centripète de la branche antérieure gauche de l'anneau de Vieussens (B. a.) se transforme, dans le ganglion 1er thoracique (G. 1 th.) isolé des centres, en une excitation motrice transmise par la branche postérieure de l'anneau (B. p.). Elle provoque, indépendamment des centres bulbo-médullaires, l'augmentation réflexe de l'action du cœur (Pr. V. d.), la constriction réflexe des vaisseaux du pavillon de l'oreille (Pav. O. g.), de la glande sous-maxillaire (Gl. S. m. g.) et de la muqueuse nasale (F. nas. g.).

cédé d'étude, la preuve d'une intervention active du premier ganglion thoracique dans les effets cardio-vasculaires produits par l'excitation centripète de telle ou telle des branches afférentes à ce ganglion.

3° *Résultat de l'excitation réflexe du ganglion étoilé.*

Il n'est pas nécessaire d'insister sur le détail des réactions dont je viens d'indiquer les conditions provocatrices et les procédés d'examen : la lecture de la figure 1 suffit à établir que l'excitation centripète d'un filet cardio-pulmonaire chez le chien modérément curarisé, rapidement opéré, n'ayant subi aucune hémorragie grave, entretenu chaudement dans la baignoire-étuve, provoque, par l'intermédiaire du ganglion premier thoracique isolé des centres, en outre de la dilatation unilatérale de la pupille du côté correspondant, l'accélération avec renforcement d'action du cœur, la constriction des vaisseaux de l'oreille, de la glande sous-maxillaire et de la muqueuse nasale du même côté.

Les conditions de l'expérience sont telles qu'il ne semble pas qu'on puisse interpréter autrement que par l'intervention du ganglion étoilé comme centre la série des réactions que nous avons observées.

XXII

INFLUENCE DE LA RÉFRIGÉRATION DE LA PEAU

SUR LA CIRCULATION DES MEMBRES

Par M. E. WERTHEIMER

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

Après m'être assuré que les vaisseaux du rein se rétrécissent sous l'influence de la réfrigération de la peau[1], j'ai recherché comment se comporte, dans les mêmes circonstances, la circulation des membres. Si l'on s'en rapporte à la formule classique, elle doit être amoindrie, puisque l'action du froid fait refluer le sang vers les organes profonds. Mais comme cette dernière donnée s'était trouvée contredite par l'espérance, on devait se demander si les réactions vasculaires de la périphérie sont bien celles qu'on suppose. Encore que la loi du balancement des circulations puisse souffrir quelques exceptions, comme l'a montré récemment Fr.-Franck[2], elle n'en reste pas moins d'une application très générale : le resserrement des vaisseaux du rein amenait donc à examiner si les organes périphériques ne servent pas de voie de dérivation au sang, au moment où il ne trouve plus un écoulement suffisant du côté des viscères abdominaux. Pour résoudre cette question, j'ai eu recours à trois modes d'exploration : 1° l'inscription de la pression dans la veine du membre inférieur comparativement à la pression aortique; 2° l'inscription des changements de volume du membre; 3° la mesure du débit de la veine crurale. Toutes ces expériences ont été faites, comme les précédentes, sur des chiens curarisés.

1° *Variations de la pression veineuse.*

J'ai suivi la même méthode qui m'avait servi pour inscrire la pression dans la veine rénale : c'est-à-dire que la branche libre du

[1] *Arch. de physiol.*, 1894, p. 308.
[2] *Ibid.*, 1893, p. 729.

manomètre veineux était mise en communication avec un tambour enregistreur. Un manomètre métallique de Marey inscrivait la pression artérielle.

La canule veineuse est introduite dans la veine fémorale à la partie supérieure de la cuisse, et la canule artérielle dans le bout central de l'artère fémorale du côté opposé, exceptionnellement dans celui de la carotide. L'animal étant couché sur le dos, si l'on verse de l'eau froide sur le thorax rasé, ou sur toute la partie accessible du corps on constate que, lorsque la pression artérielle augmente, la pression dans la veine crurale s'élève également, contrairement à ce qui se passe au même moment dans la veine rénale. Par conséquent, quand les petits vaisseaux du rein se rétrécissent, ceux du membre inférieur se laissent traverser par une quantité plus considérable de sang.

L'exemple suivant peut servir de type. Chez le chien qui a donné le tracé de la figure 1, la pression dans l'artère fémorale gauche est de 14,5, dans la veine fémorale du côté opposé de 4,2 (exprimée en centimètres de la solution de carbonate de sodium). On asperge le thorax. 15 secondes après, la première est montée à 17; la seconde augmente



Fig. 1. — Dans toutes les figures P.V.F. désigne la pression dans la veine fémorale, P.A.F. la pression dans l'artère du côté opposé. Au-dessous, ligne des secondes. En A, commence une aspersion d'eau froide sous le thorax : les deux pressions montent simultanément.

également, son maximum ne concorde pas exactement avec celui de la pression artérielle, il se produit un peu plus tard et atteint 7 centimètres. Puis la pression artérielle redescend à 15,5 et la veineuse à 6 : un peu avant la fin du tracé, 45 secondes environ après le début de l'aspersion, l'une remonte à 16,5 et l'autre à 6,3.

L'affusion froide dure encore une minute pendant laquelle la pression artérielle se maintient à 15,5 et la veineuse à 5,8. Une minute après qu'on a cessé de verser de l'eau, celle-là est encore à 15, celle-ci à 5,3.

Exp. II. — PA est à 16, et PV à 5,2. En A, aspersion sur le thorax. PA monte à 21 et PV à 7,5 (*fig.* 2).

La première après avoir présenté deux chutes successives qui la ramènent à 16,5, remonte à 20. et PV est alors à 6,5. L'affusion dure 2 minutes 40 secondes et se fait non seulement sur la région thoracique

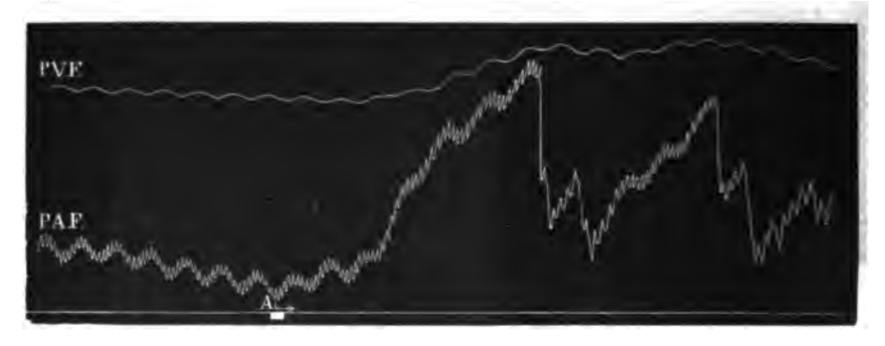


Fig. 2. — Même légende que ci-dessus.

mais sur l'abdomen et les extrémités inférieures rasées. Pendant ce temps, PA présente des oscillations non périodiques comprises entre 19,5 et 21, tandis que PV se maintient à 7 avec des ondulations faiblement indiquées.

L'aspersion finie, PA s'inscrit sur une ligne à peu près horizontale et est encore à 20 au bout d'une minute, alors que PV est à 6.

Dans les cas suivants l'affusion d'eau froide a duré cinq minutes.

Exp. III. — PA est 16,6, PV à 4,3. Aspersion sur le thorax. Quelques secondes après PA est à 18 et PV à 5. Après 1 minute 25 secondes PA est à 19 et PV à 5,3. Pendant une minute PA oscille entre 18 et 19, PV entre 5 et 5,2. Pendant la minute suivante PA tombe progressivement à 17, puis à 16,6 et PV à 4,8 et 4,6; dans la dernière période de l'aspersion réapparaissent des oscillations qui vont pour PA de 17,7 à 19, et pour PV de 5 à 5,2.

Exp. IV. — PA est à 11,5. PV à 5,4. On commence par asperger le thorax puis toute la partie antérieure du corps, sauf la tête. Au bout de 18 secondes PA est à 14 et PV à 9 (*fig.* 3). Une minute plus tard PA est

à 14,7, PV à 8,5, au bout de 2 minutes PA est à 14, PV à 7; au bout de 3 minutes PA est à 13,2, PV à 7,5; pendant la fin de l'aspersion PA se maintient à peu près uniformément à 13, et PV à 8.

Au point de vue du mode d'action de ces applications froides, il est bon de faire ressortir ces cas que j'ai déjà signalés antérieurement, où ayant recours à la glace on ne voit l'effet habituel se manifester qu'au bout d'un temps relativement long.

Ainsi chez un chien dont la pression artérielle est à 13,8, la pression veineuse à 6, on dispose sur le thorax une serviette trempée dans de l'eau glacée et renfermant de la glace. Après 1 minute aucune modification

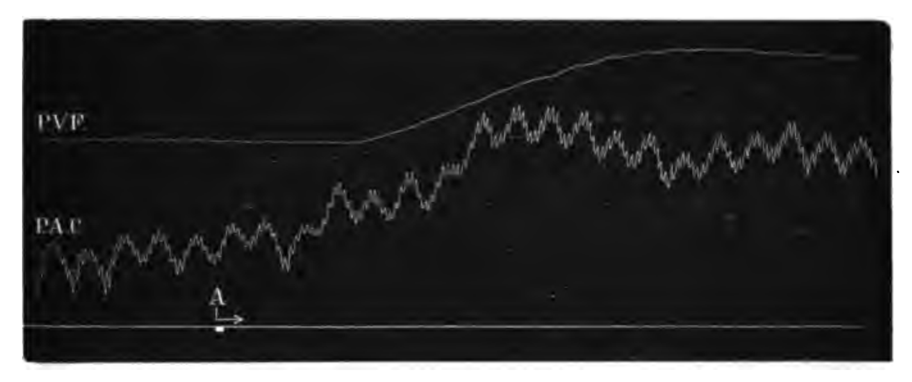


Fig. 3 — P. A. C., pression carotidienne. Les autres indications, comme ci-dessus.

ne s'est produite. Après 1 minute 40 secondes la pression dans l'artère est à 14, et dans la veine à 6,3. A la deuxième minute l'une monte à 16 et l'autre à 7, mais elles retombent immédiatement celle-là à 13,5, et celle-ci à 6,6, et s'y maintiennent 3 minutes 10 secondes après le début de l'application de la glace, la pression artérielle s'élève brusquement à 19 et la veineuse va de 6,4 à 9,5 : l'une et l'autre restent ensuite à un niveau élevé, pendant 1 minute 40 secondes que la glace est encore maintenue sur le thorax.

Il n'y a pas lieu de chercher, ailleurs que dans une dilatation des petits vaisseaux, la cause de l'augmentation de pression dans la veine. En laissant de côté les variations du rythme du cœur qui n'existent pas toujours, il n'intervient, sous l'influence de la réfrigération, que des réactions vaso-motrices; et, puisque la pression s'élève dans la veine crurale en même temps que dans l'aorte, c'est que les vaisseaux du membre inférieur livrent au sang un passage plus facile. Je ne m'arrêterai pas sur la question de savoir si la dilatation est active ou passive : il suffit d'avoir établi qu'elle existe. Cependant, je considère comme plus probable un mécanisme actif.

Je dois faire remarquer incidemment que les chiffres donnés plus haut par la pression veineuse sont notablement inférieurs à ceux de Jacobson (11^{mm} de Hg) et aussi à ceux qu'on trouve dans le travail de Klemensiewicz [1]. Ils sont cependant très approximativement exacts. Indépendamment des mensurations faites au manomètre, une observation fort simple permet de s'assurer que la pression dans la veine crurale est peu élevée. Les canules dont on s'est servi pour les expériences précédentes avaient, suivant le calibre de la veine, de 4 à 5 centimètres de hauteur. Or j'ai souvent constaté, après l'introduction de la canule, que le sang s'arrêtait à peu près au niveau de l'extrémité supérieure de l'instrument fixé verticalement et oscillait très régulièrement avec la respiration artificielle : ou bien on voyait le liquide déborder au moment de l'inspiration (distension pulmonaire) et rentrer dans la canule lors de l'expiration (retrait du poumon.)

J'ai pensé que, si les chiffres trouvés étaient inférieurs à ceux donnés par d'autres expérimentateurs, la cause en était peut-être au curare dont je faisais usage. J'ai donc, dans un cas, fait l'expérience chez un chien morphiné. Cet animal présentait des oscillations respiratoires très amples des deux pressions. La pression artérielle donna comme maximum 13,5, comme minimum 10, la pression veineuse comme maximum 8, comme minimum 6.

2° *Effets comparatifs des affusions froides et des excitations électriques des nerfs sensibles.*

J'ai comparé dans un certain nombre de cas les effets produits par les affusions froides à ceux de l'excitation électrique des nerfs de sensibilité : en règle générale, ils sont les mêmes.

Quand on excite le bout central, soit du nerf sciatique, soit d'une des branches du plexus brachial, habituellement les courbes des deux pressions montent l'une et l'autre (*fig.* 4), l'ascension de la pression veineuse présentant quelquefois un retard plus ou moins marqué sur celle de la pression artérielle. De plus, la première n'atteint son maximum que quand la seconde baisse déjà, comme l'ont signalé aussi Heidenhain[2] et Klemensiewicz.

C'est ce que l'on peut voir sur la figure 4, et aussi sur la figure 6. Chez l'animal qui a donné la figure 4, on a excité un nerf du plexus brachial pendant une minute : mais la pression artérielle, après être montée de 14,5 à 23, retombe à 16 pendant que la veineuse va de 4 à 5,5 : à la fin de l'excitation celle-là arrive à 15,5, celle-ci à 5.

Chez le même chien on a ensuite aspergé le museau pendant une minute : la pression artérielle monte de 16,2 à 24 (*fig.* 5) puis se maintient à 22 pendant la durée de l'aspersion, et la pression veineuse s'élève de

[1] *Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch.*, 1886, t. XCIV, Heft I et II.
[2] *Arch. de Pflüger*, 1878, t. XVI, p. 38.

4,5 à 6, puis reste à 5,7. Pendant les 2 minutes qui suivent l'affusion,

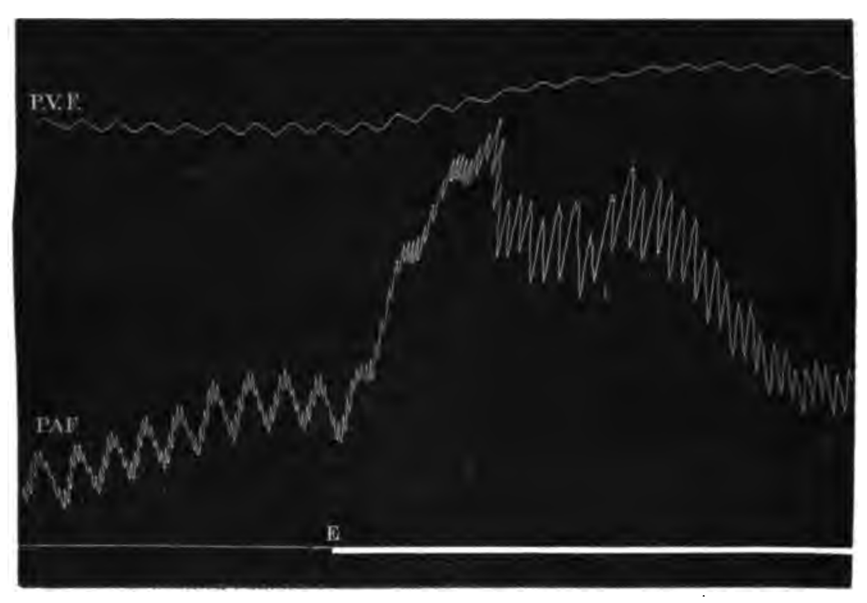


Fig. 4. — En E, excitation d'un nerf sensible.

la pression artérielle tombe progressivement à 17 et la veineuse à 4,3.

La figure 4 donne le type le plus habituel des modifications de pression

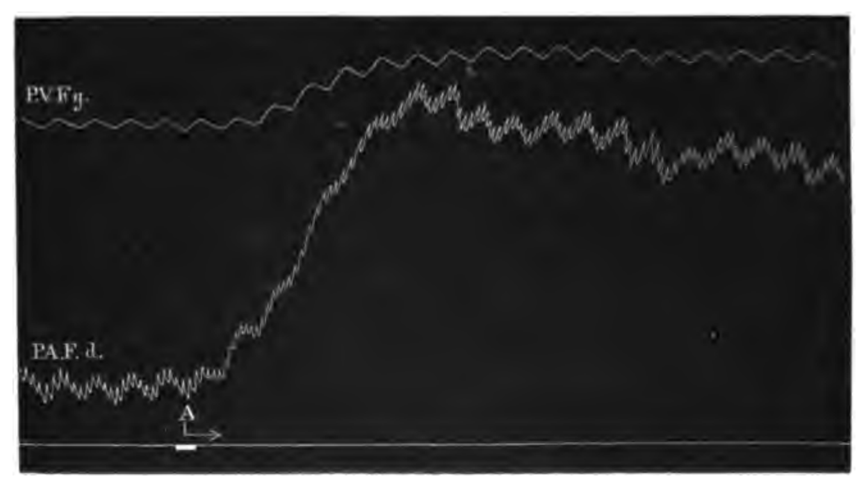


Fig. 5. — Même animal que celui de la figure 4. En A, début de l'affusion.

consécutives à l'excitation électrique d'un nerf sensible. Une variété de ce type, c'est celui que reproduit la figure 6; l'ascension de la pression

veineuse se marque encore en même temps que celle de la pression arté-

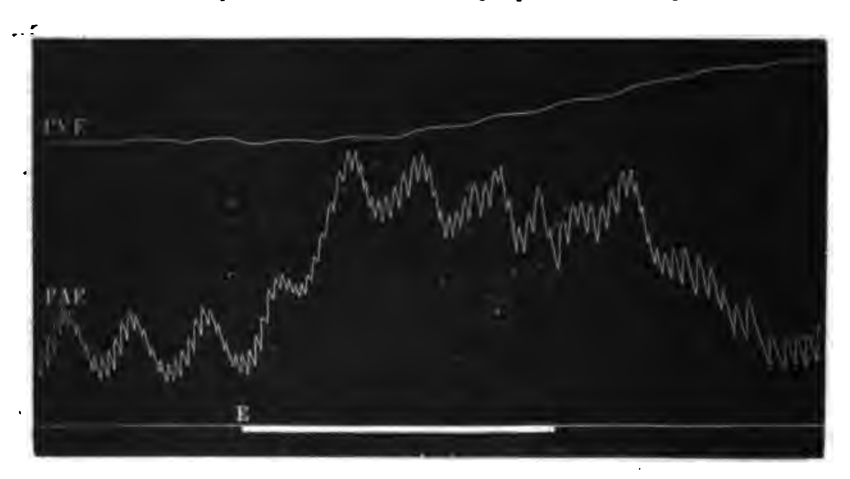


Fig. 6. — En E, excitation d'un nerf sensible.

rielle, mais elle est très faible et ne se prononce que quand celle-ci baisse.

Cette lenteur dans la montée de la pression veineuse s'observe chez le même animal sous l'influence de l'affusion froide (*fig.* 7).



Fig. 7. — Même animal que celui de la figure 6. En A, début de l'affusion.

Les cas les plus rares sont ceux dans lesquels la pression veineuse ne se modifie pas ou bien présente même une faible chute pendant que la pression artérielle augmente et s'élève au contraire quand celle-ci baisse.

Dans l'exemple de la figure 8, à la suite de l'excitation d'un nerf du

plexus brachial, le manomètre artériel accuse une augmentation de 5 centimètres, et le manomètre veineux un abaissement de 4 millimètres.

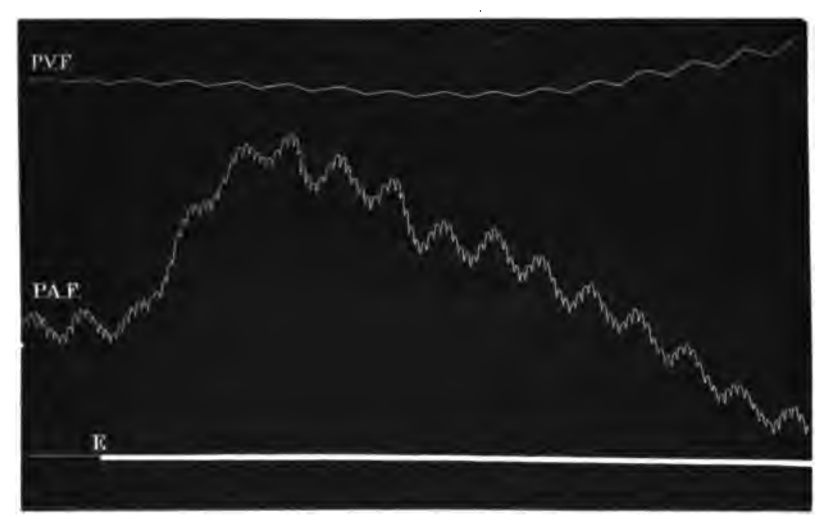


Fig. 8. — En E, excitation d'un nerf sensible.

Chez ce même animal, une aspersion sur le museau avait été faite auparavant, et ce n'est qu'à un examen attentif qu'on peut trouver l'indication

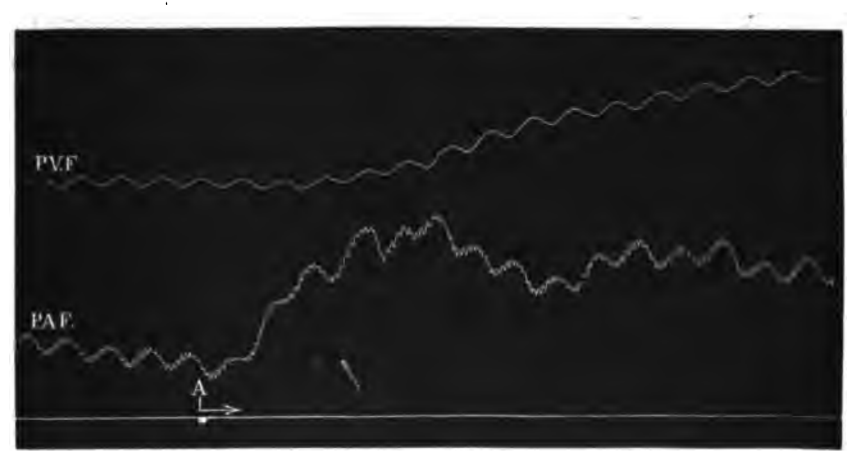


Fig. 9. — Même animal que celui de la figure 8. En A, début de l'affusion.

d'un très faible abaissement de la pression veineuse, précédant l'ascension habituelle (*fig.* 9).

Pour ces cas qui échappent à la règle et dans lesquels la montée

de la courbe veineuse fait défaut ou est remplacée par une légère chute, on pourrait penser que la dilatation des vaisseaux du membre inférieur a lieu néanmoins : mais l'augmentation de pression, si elle est faible, serait contrebalancée et annulée par l'effet inverse qui doit se produire dans la veine cave, dans laquelle le sang des vaisseaux abdominaux se déverse au même moment en moindre quantité. Une explication plus simple, et qui est sans doute la vraie, c'est que, chez certains animaux, le territoire vasculaire, innervé par le sciatique, répond par une constriction réflexe à l'excitation des nerfs sensitifs.

3° *Variations de volume du membre.*

Pour contrôler les résultats obtenus par l'étude de la pression veineuse, j'ai enregistré les changements de volume du membre et, dans ce but, j'ai, à l'exemple de François-Franck, employé la méthode des ampoules conjuguées de Morat.

On a procédé de la façon suivante :

Chez des chiens de petite taille, on applique sur l'une des faces du membre inférieur un manchon de caoutchouc suffisamment large, et assez long pour remonter depuis les extrémités digitales jusqu'à la partie moyenne de la cuisse ; ou bien encore on ne le met en contact qu'avec les parties charnues de la cuisse et de la jambe. On maintient d'abord le manchon en place au moyen d'une bande de tarlatane mouillée, en ayant soin, il va sans dire, de ne pas la comprimer. Par dessus cette première bande on en applique une deuxième, plâtrée.

Le manchon communique avec un petit ballon enfermé dans un flacon. Quand le plâtre est solidifié le système des deux ballons conjugués est gonflé au degré voulu au moyen d'un branchement latéral sur le tube qui les réunit. Le membre, séparé de sa gaine inextensible par un manchon plus ou moins rempli d'air, ne pourra augmenter ou diminuer de volume qu'en transmettant ses variations au manchon et à l'ampoule du flacon. La cavité de ce dernier communique d'autre part avec un tambour inscripteur de Marey. On peut aussi appliquer denx manchons, l'un sur la face antérieure, l'autre sur la face postérieure du membre, et les conjuguer avec l'ampoule du flacon au moyen d'un tube en Y.

Il suffit de jeter les yeux sur les figures 10 et 11, qui ont été obtenues par ce procédé, pour s'assurer qu'au moment de l'aspersion le membre inférieur augmente de volume.

La figure 10 provient d'un animal sur lequel on a fait une affusion d'eau sur le thorax (de A en B) : la pression artérielle s'élève de 10,5 à 15 pour retomber ensuite à 12,6. L'ascension de la courbe volumétrique coïncide assez exactement avec le début de l'augmentation de la pression, et elle n'atteint son maximum que quand la courbe manométrique baisse déjà :



Fig. 10. — Vol. P. P., volume de la patte postérieure; P. A. F., pression dans l'artère fémorale du côté opposé; de A en B, affusion froide.

ce qui rappelle la marche de la pression veineuse dans les mêmes circonstances.

Dans l'expérience de la figure 11 l'aspersion a été faite sur le museau, la pression artérielle va de 12 à 17, le retard assez marqué de l'augmentation de volume du membre tient peut-être à un défaut de sensibilité de l'appareil; mais peut-être aussi existe-t-il bien réellement, puisqu'il s'observe quelquefois quand on inscrit la pression dans la veine. J'ai répété cette expérience sur sept animaux, toujours avec des résultats semblables.

4° Mesure du débit de la veine crurale.

Enfin, dans un certain nombre de cas, j'ai mesuré la quantité de sang qui s'écoule par la veine crurale, en inscrivant en même temps la pression artérielle du côté opposé.

Quand il n'y a pas de gêne circulatoire dans l'intérieur du vaisseau, la canule ne laisse déverser au dehors qu'une proportion relativement faible de liquide et l'expérience peut être prolongée assez longtemps pour être convaincante.

Exp. I. — On recueille pendant 1 minute : 2cc,3 de sang, la pression artérielle s'est maintenue pendant ce temps à un niveau uniforme de 11cc,5. On asperge le thorax pendant 2 minutes. Au bout de 10 secondes environ la pression artérielle monte à 15 puis à 17. On recueille pendant la première minute 4cc,8 de sang : pendant la seconde minute de l'aspersion, la pression est à 16,5 et l'écoulement de 4cc,4. Pendant la minute qui suit l'aspersion la pression descend progressivement de 16,5 à 13,5 : on reçoit 3cc,2 de sang.

Exp. II. — On recueille pendant une minute 1 centimètre cube de sang : la pression fémorale est de 11,5. Aspersion pendant une minute sur le thorax, puis sur le museau : pression 15, écoulement de sang 2cc,4. Pendant la minute suivante . pression entre 13 et 14,4. Écoulement : 4cc,4. On recueille encore pendant une minute 3cc,5 ; la pression, après une chute momentanée à 12, s'est maintenue ensuite à 14.

Exp. III. — On recueille pendant une minute 0cc,5 : la pression artérielle est de 6. Aspersion sur le thorax pendant 30 secondes environ : comme la pression ne monte que lentement à 7, on arrose le museau et alors elle va rapidement à 10,2 : l'écoulement pendant la minute que dure l'aspersion est de 1cc,5. Dans la minute qui suit, la pression tombe successivement de 10 à 9, puis à 8,9; l'écoulement est de 3cc,2 : on recueille encore pendant une minute, la pression se maintient entre 8,7 et 8,9, l'écoulement est de 1cc,6.

On peut facilement s'assurer *de visu* dans la presque totalité des cas que la vitesse de l'écoulement augmente un peu après que la pression artérielle s'est élevée, pour peu que son excursion ait une certaine amplitude ; mais les variations du début ne suivent plus fidèlement ici celles de la colonne manométrique, comme cela s'observe pour la veine rénale.



Fig. 11. — Même légende que pour la figure 10. Les quelques dentelures qui s'inscrivent sur le tracé volumétrique à côté du pouls du membre sont dues à de faibles tressaillements musculaires.

Les expériences que je viens de rapporter permettent donc d'affirmer que, sous l'influence du froid, les membres se congestionnent; et, si nous rapprochons ces résultats de ceux que nous a fournis l'étude de la circulation du rein, nous arrivons à une inversion complète de la formule classique : ce sont les vaisseaux abdominaux qui se rétrécissent, ce sont ceux de la périphérie qui se dilatent. Ces conclusions sont opposées à des notions courantes, en apparence très rationnelles; mais qu'on me permette de faire remarquer qu'en réalité celles-ci ne reposent pas sur des preuves expérimentales; à part les faits étudiés par Schuller et Fredericq [1], il serait difficile, je crois, de trouver des recherches méthodiques relatives à l'action de l'eau froide sur la circulation.

Si les réactions vasculaires que j'ai observées ne se manifestaient qu'au début de l'application du froid, on pourrait, comme je l'ai déjà dit, les faire rentrer simplement dans le groupe des réflexes émotionnels : qu'un mécanisme de ce genre intervienne, en effet, au moment de l'impression première, cela est vraisemblable: Il n'en serait pas moins acquis qu'une douche froide anémie le rein et congestionne les membres. Mais ces modifications circulatoires sont durables, elles se produisent quelquefois avec un retard tel qu'il ne peut plus être question de saisissement, et on doit sûrement les attribuer à l'action de l'excitant thermique, à la réfrigération.

L'activité plus grande de la circulation dans les muscles se concilie d'ailleurs bien avec tout ce que nous savons des moyens de défense de l'organisme contre le froid. Ce sont principalement ces organes qui font les frais de l'augmentation de chaleur produite, et on s'explique bien qu'un excès de sang leur apporte alors un excès de matériaux combustibles.

Lorsqu'on voit, par exemple, une, deux, ou même trois minutes après une application de glace, la pression monter brusquement, cette augmentation de pression correspond bien certainement au frisson qui se serait produit si l'animal n'était pas curarisé; et la contraction rapide, simultanée des muscles qui constitue le frisson et qui s'accompagne, comme l'a montré Ch. Richet [2], d'une augmentation dans la production de CO^2, suppose aussi une circulation plus active dans les masses musculaires. Tandis que, si le sang se réfugie à ce moment vers les organes internes, comme le veut la théorie classique, les muscles ne devront-ils pas en recevoir une moindre quantité?

Je n'ai pas parlé, jusqu'à présent, de la circulation du tégument.

[1] *Arch. de biol. belges*, 1882, p. 769.
[2] *Arch. de physiol.*, 1893, p. 312.



Comment réagit-elle ? Les expériences précédentes ne permettent pas de le dire, puisqu'elles ne nous renseignent que sur la résultante générale des variations circulatoires du membre : la mesure comparative de la température de la peau et de celle des muscles servira à résoudre cette question, et à déterminer si une affusion froide sur le thorax, par exemple, n'a pas pour résultat de congestionner les réseaux, tant superficiels que profonds, des extrémités inférieures. Quoi qu'il en soit des effets à distance d'une application locale, l'observation journalière nous apprend que le froid, lorsqu'il agit sur la totalité du tégument, le rend pâle et exsangue. Mais on peut très bien concevoir que si, directement ou par voie réflexe, il restreint la circulation de la peau, il n'en dilate pas moins les vaisseaux du muscle. Le phénomène de la chair de poule et le frisson vont ordinairement de pair; or, la contraction des muscles érecteurs des follicules pileux suppose par analogie la contraction des parois vasculaires du derme et le frisson implique, au contraire, un afflux de sang plus considérable dans les muscles. Mais nous avons à invoquer des preuves directes. Les expériences citées plus haut, dans lesquelles l'affusion a été faite sur les membres inférieurs aussi bien que sur le thorax, suffisent pour montrer que des modifications inverses doivent se produire dans la peau et dans les muscles, puisque, malgré le resserrement très probable des vaisseaux cutanés, la pression veineuse n'en augmente pas moins.

La démonstration peut être poussée plus loin.

Dans trois expériences la canule ayant été introduite le plus haut pos-



Fig. 12. — P.V.F.d., pression dans la veine fémorale droite; P.A.C.g., pression carotidienne gauche; en A, affusion froide.

sible dans la veine crurale, on a enveloppé, au-dessous de la plaie opératoire, le membre, préalablement rasé, dans une compresse trempée dans

l'eau glacée : l'augmentation de pression dans la veine a encore été très nette (*fig.* 12).

Chez ce chien PA était à 9 et PV à 4,2. Application d'une serviette trempée dans de l'eau à 2° et recouverte de fragments de glace. Immédiatement après PA est à 9,7 et PV à 4,6. Au bout d'une minute environ PA étant toujours à 9,7 et PV à 4,6 on asperge le thorax avec de l'eau froide à 10°. PA monte à 11,3, 12,8, puis 13,3 et PV à 5,6, puis à 5,8 (*fig.* 12). On continue à asperger d'abord sur le thorax, 1 minute 45 secondes plus tard PA est à 11 et PV à 5,4. On asperge alors le museau : PA monte à 15 et PV à 6, puis à 6,2. On continue à verser de cette eau pendant près de 5 minutes. PA oscille entre 11,5 et 13,2 et PV entre 5,4 et 5,6. 2 minutes après que l'aspersion est terminée et que la compresse froide a été retirée PA est à 10 et PV à 5; après 4 minutes, PA à 9,7 et PV à 4,5.

Il est certain que, dans les cas de ce genre, les vaisseaux de la peau doivent être énergiquement rétrécis, et, par conséquent, c'est uniquement le débit du sang des veines musculaires qui élève la pression dans la veine crurale. Je ne puis m'empêcher de rappeler à ce propos les expériences de Hafiz[1] d'après lesquelles les vaisseaux des muscles striés représentent une voie de dérivation pour le sang, quand, à la suite de l'excitation de la moelle, les vaisseaux de la peau et ceux de l'intestin sont simultanément rétrécis. Ainsi une plaie du muscle fournissait d'autant plus de sang que la constriction des artérioles cutanées et intestinales était plus énergique.

Le froid agit donc par voie réflexe sur la circulation comme l'excitation directe de la moelle dans les expériences de Hafiz.

D'après les faits que j'ai rapportés, on pourrait concevoir de la façon suivante l'ensemble des variations circulatoires produites par le froid : 1° la constriction des vaisseaux de la peau diminue les déperditions périphériques; 2° comme, d'autre part, les organes profonds perdent d'autant moins de chaleur qu'ils sont traversés en un temps donné par une quantité moindre de sang, la vaso-constriction dont ils sont le siège contribue à maintenir constante la température centrale; 3° le courant de dérivation se porte vers les muscles, appelés à un fonctionnement plus actif, et vers les centres nerveux qui doivent stimuler les agents thermogènes.

[1] *Ber. ub. d. Verhandl. der Kœnigl. Sächs. Gesellschaft der Wissensch.*, 1870, p. 225.

XXIII

SUR UN EUDIOMÈTRE DOUBLE A PHOSPHORE

Par M. LAULANIÉ

L'appareil que je présente sous ce nom a déjà été produit au congrès de physiologie de Liège. Mais à ce moment il sortait à peine des mains du constructeur, M. Chabaud, et je n'en avais pas une expérience suffisante pour en garantir la fidélité.

Je m'en suis beaucoup servi depuis bientôt deux ans, et j'ai la certitude de disposer d'un appareil permettant de doser l'oxygène et l'acide carbonique d'un mélange gazeux avec la plus grande exactitude. C'est assurément la moindre des qualités que l'on puisse exiger d'un eudiomètre. Mais la disposition que nous avons donnée au nôtre permet en même temps d'opérer avec une propreté absolue et une extrême rapidité.

Ce sont là de précieux avantages dont l'importance sera vivement sentie par les physiologistes qui étudient les échanges respiratoires et qui ont un grand nombre d'analyses de gaz à exécuter.

Description de l'appareil.

Il comprend deux parties essentielles. Les tubes mesureurs *m*, *m*, et les laboratoires KO et Ph (*fig.* 1). Les premiers ont une contenance de 100 centimètres cubes et ne sont gradués au 1/10 que dans leur partie cylindrique qui contient 25 centimètres cubes. Leur partie supérieure dilatée en ampoule contient par conséquent 75 centimètres cubes.

Par leur extrémité inférieure ils convergent et se réunissent sur un tube unique par lequel ils sont reliés à la cuvette mobile C. Les deux mesureurs se réunissent d'autre part en haut sur un tube unique pourvu d'un robinet à trois voies R'.

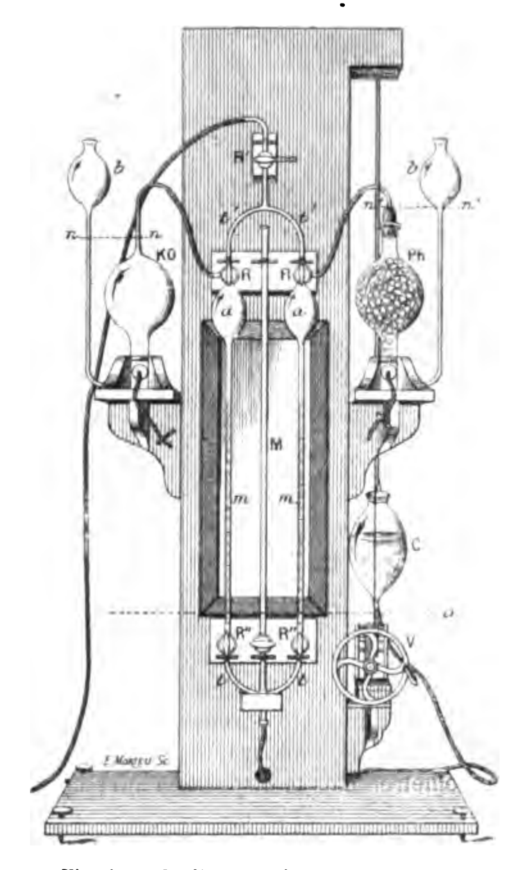


Fig. 1. — Eudiomètre double à phosphore.

mm, tubes mesureurs contenant 100 centimètres cubes; ils sont gradués au 1/10 dans leur portion cylindrique *m* et se terminent en haut par une portion ampullaire *a* d'une contenance de 75 centimètres cubes.
O, zéro de la graduation qui se poursuit au-dessous sur une étendue correspondant à 1 centimètre cube.
tt, anses de communication reliant les tubes mesureurs à la cuvette mobile C.
C, cuvette mobile verticalement, et remplie soit de mercure, soit d'eau distillée, et fonctionnant comme pompe à gaz.
V, vis tangente constamment équilibrée pour la manœuvre de la pompe.
t't', anses de communication reliant les deux mesureurs au robinet à trois voies R'.
R', robinet à trois voies permettant soit de relier les tubes mesureurs avec le récipient contenant le mélange gazeux à analyser, soit de les ouvrir à l'extérieur pour l'expulsion des résidus de l'analyse.
M, tube manométrique pour ramener les gaz à la pression atmosphérique.
RR, robinets à trois voies permettant de faire communiquer chaque mesureur avec son laboratoire après l'appel du mélange gazeux à analyser.
KO, laboratoire rempli d'une solution de potasse au 1/5 pour la fixation du CO^2.
Ph, laboratoire rempli de fragments de phosphore rouge pour la fixation de l'oxygène. Ces fragments sont noyés dans l'eau distillée.
nn, *n'n'*, niveaux du liquide dans les laboratoires avant l'introduction du mélange contenu dans le mesureur correspondant.
bb, branches libres et dilatées pour recevoir le liquide déplacé par le refoulement des gaz dans les laboratoires.

Le système étant garni convenablement d'un liquide approprié (mercure ou eau distillée) constitue une pompe à gaz qui, par la manœuvre des divers robinets permet d'appeler un mélange gazeux, de l'envoyer dans les laboratoires, de le ramener dans les mesureurs après la réaction et de rejeter les résidus de l'analyse.

Les laboratoires Ph et KO contiennent, l'un des fragments de phosphore rouge noyés dans l'eau distillée, l'autre une solution de potasse au 1/5. Ils affectent la disposition d'un manomètre à branches renflées, dont l'une, la branche fixe, contient le réactif et l'autre, la branche libre, reçoit le liquide déplacé par les manœuvres de l'analyse. En dehors de ces manœuvres le liquide se nivelle exactement dans les deux laboratoires et s'élève jusqu'aux niveaux *n n* et *n' n'*.

La pression des gaz dans l'appareil se juge d'ailleurs à l'aide de la branche manométrique M. insérée sur l'anse de communication des deux mesureurs et pourvue comme ces derniers d'un robinet simple R'' qui permet d'en suspendre le fonctionnement.

Mode d'emploi de l'eudiomètre.

L'appareil étant convenablement garni de liquide, l'élévation de la cuvette C en chasse tous les gaz.

Par la manœuvre du robinet à trois voies R' on le met en communication avec le récipient (gazomètre ou sac) qui contient le mélange à analyser. Pour faire la prise, il suffit de descendre la cuvette et de l'arrêter à la position pour laquelle le liquide se nivelle au zéro des tubes mesureurs. Si la pression des gaz contenus dans le récipient diffère de la pression atmosphérique on en est averti par les indications du manomètre M. Mais on ramène aisément l'échantillon appelé dans l'eudiomètre à la pression atmosphérique en fermant l'appareil en R' et en imposant à la cuvette de légers déplacements en un sens ou en l'autre. Le zéro est par là même déplacé, mais très faiblement, car pour mon compte je recueille les gaz dans des gazomètres aussi exactement équilibrés que possible et le déplacement positif ou négatif du zéro atteint au maximum un millième. Il n'y a qu'à en tenir compte après l'absorption. D'ailleurs, quand on a l'habitude de l'appareil on arrête la cuvette à une telle hauteur que l'égalisation des niveaux après la correction se fait exactement sur le zéro.

Les prises doivent s'effectuer avec une certaine lenteur et cette condition est heureusement rendue inévitable par les dispositions mêmes qui président à la manœuvre de la cuvette.

La poulie sur laquelle s'enroule la corde est actionnée, en effet,

par une vis tangente de très faible vitesse angulaire. Cette disposition que j'ai empruntée à M. Chauveau a, en outre, le grand avantage d'assurer à tous les moments et pour toutes les positions l'équilibre du système; elle est indispensable quand l'appareil est garni de mercure; mais je me suis assuré par l'expérience qu'on peut sans inconvénient renoncer à ce liquide et lui substituer l'eau distillée. J'ai pu alors remplacer la vis tangente par une poulie de grand rayon équilibrée par son frottement contre un ressort d'acier.

Il suffit de deux tours pour faire parcourir à la cuvette toute l'étendue de sa course verticale, tandis que la vis tangente ne réclamait pas moins de 90 mouvements. La nouvelle disposition n'empêche pas de graduer la vitesse qui peut impunément être très grande à la montée pour se réduire à la mesure convenable pendant la descente de la cuvette.

Dosage de l'acide carbonique.

La prise étant effectuée avec les précautions que nous venons de dire et les niveaux étant établis, on ouvre la communication du laboratoire KO avec le mesureur correspondant (robinet R) et on porte la cuvette au sommet de sa course verticale; les 100 centimètres cubes du mélange gazeux pénètrent dans le laboratoire, déplacent le réactif qui, dans son mouvement rétrograde, offre au gaz une surface croissante et sans cesse renouvelée par le fait même du déplacement de la masse liquide. Ce sont là des circonstances qui favorisent singulièrement la réaction et, en fait, la fixation du CO^2 est quasi-instantanée et presque complète du premier coup.

Le mélange est ramené dans le mesureur et le nivellement opéré à l'aide du tube manométrique M arrête le liquide devant une division qui donne immédiatement par une simple lecture le volume du gaz absorbé. On renouvelle une, deux fois la précédente manœuvre jusqu'à ce que le niveau obtenu devienne absolument définitif et invariable. Il ne faut pas plus de deux ou trois coups de pompe pour obtenir ce résultat et finalement l'absorption complète du CO^2 ne réclame pas plus de deux minutes.

Nous trouverons plus tard la démonstration chimique de la fixation complète du CO^2. Pour le moment elle est dénoncée par la fixité du niveau. C'est là un criterium auquel il faut toujours recourir pour avoir la double certitude que la réaction est achevée et que le robinet est bien étanche.

Dosage de l'oxygène.

Il réclame des manœuvres du même ordre qui peuvent être combinées avec les précédentes, en sorte qu'on procède simultanément

à la fixation du CO^2 et de l'oxygène. Mais la présence du CO^2 dans l'échantillon qui doit être mis au contact du phosphore, n'est pas sans avoir de graves inconvénients et je n'ai recours à ce procédé que lorsque la proportion du CO^2 est très faible. On peut l'adopter en toute sécurité, quelle que soit la proportion du CO^2, lorsqu'on emploie le pyrogallate de potasse comme réactif fixateur de l'oxygène. Dans ce cas, les deux dosages simultanés font connaître, l'un le CO^2, l'autre $CO^2 + O$; on obtient O par simple différence. La disposition double de l'appareil constitue alors un très sérieux avantage qui pourrait s'introduire dans bon nombre d'opérations de chimie.

Dans notre cas particulier, on n'en a le bénéfice que si on renonce au phosphore comme réactif fixateur de l'oxygène. Dans tout mélange gazeux contenant de l'acide carbonique, la combustion du phosphore à froid est, en effet, accompagnée de réactions secondaires qui faussent le résultat et qui laissent au phosphore une altération plus ou moins durable. Mais l'avantage qu'il y a à doser simultanément l'oxygène et l'acide carbonique, est infiniment au-dessous des mérites inappréciables du phosphore, et maintenant que j'ai la complète expérience de ce réactif si précis, si rapide, si élégant, si propre et toujours inépuisable, je me garderais de lui préférer quoi que soit. Je n'hésite donc pas à renoncer au bénéfice de la dualité de mon eudiomètre, dualité que je n'ai adoptée que parce que j'ignorais la susceptibilité du phosphore à l'égard du CO^2.

Cette dernière circonstance oblige donc à faire l'opération en deux fois, et on y peut procéder de diverses manières. La plus exacte consiste à doser d'abord le CO^2 dans la moitié de l'appareil qui est réservée à cette opération, puis à doser l'oxygène sur une nouvelle prise effectuée à l'aide d'un tube pourvu sur son trajet d'une éprouvette remplie de chaux sodée. Si simple que cela soit, c'est une complication et dans les manœuvres et dans les calculs, car il faut tenir compte de cette circonstance que, si le dosage de l'oxygène s'est fait sur un échantillon de 100 centimètres cubes, l'échantillon réellement appelé contenait en outre le CO^2 qui a été fixé au passage. En somme, le volume réel du gaz appelé a une valeur telle que, débarrassé de son CO^2, il se réduit à 100 centimètres cubes. Nous avons donc, en désignant par n la proportion centésimale de CO^2 ·

$$x - \frac{nx}{100} = 100, \quad \text{d'où} \quad x(100 - n) = 100, \quad \text{d'où} \quad x = \frac{100}{100 - n}.$$

Tel est le dénominateur de la fraction qui donne le pourcentage de l'oxygène après la fixation de ce gaz dans un mélange débarrassé au préalable de son CO^2. Tout cela est trop compliqué, et depuis longtemps j'ai pris l'habitude de procéder comme suit : Le CO^2 étant



dosé par la manœuvre de l'eudiomètre gauche, l'échantillon contenu dans l'eudiomètre droit est envoyé au contact de la potasse par une orientation convenable des robinets ; le résidu de l'opération ramené dans le mesureur droit à la pression atmosphérique, ne contient donc plus que de l'oxygène et de l'azote et peut être impunément envoyé au contact du phosphore.

L'appareil que je viens de décrire était déjà en construction quand parut l'ouvrage de M. Fréderieq consacré à la technique physiologique, et j'ai appris ainsi à connaître les burettes d'Empel dont la disposition générale ne diffère pas sensiblement de celle de mon eudiomètre. Il y a cependant cette particularité dans le dispositif d'Empel, que c'est la cuvette elle-même qui porte la graduation. Elle est d'ailleurs manœuvrée à la main et conséquemment d'une stabilité fort incertaine. Je doute qu'il soit bien aisé de faire, dans ces conditions, des nivellements précis et des lectures exactes.

Epreuve de l'appareil.

a. *Jaugeage et vérification de la graduation.* — Nous avons adopté pour ce double objet une méthode aussi simple que précise. Elle consiste à relier les tubes mesureurs exactement remplis d'air à un gazomètre capable de mesurer des volumes gazeux si faibles qu'ils soient. Ce gazomètre est fait d'un simple vase de Mariotte sous pression nulle. Cette condition est assurée par ce fait que l'orifice d'écoulement et l'orifice du tube intérieur sont exactement placés sur le même plan horizontal. Ce nivellement peut être obtenu avec la plus parfaite exactitude à l'aide d'une vis de réglage qui permet d'orienter l'appareil.

Dans ces conditions d'équilibre parfait, l'écoulement du liquide n'a pas lieu, mais l'introduction d'un volume quelconque de gaz déplace et fait couler un égal volume de liquide. Il suffit de recueillir celui-ci dans un vase gradué pour avoir le volume du gaz introduit.

Le liquide qui garnit le gazomètre doit être, bien entendu, absolument indifférent à l'égard des gaz. On le trouve dans une solution saturée de sel marin.

Avec une semblable disposition, le contrôle des tubes mesureurs de l'eudiomètre devient singulièrement facile. Après les avoir remplis exactement d'air, on les vide lentement dans le gazomètre par une ascension méthodique de la cuvette. Cette opération, qui doit être faite avec beaucoup de soin, m'a toujours donné exactement 100 centimètres cubes pour les deux mesureurs.

Je me suis également assuré par le même procédé que la graduation est très exacte en recueillant le liquide du gazomètre dans une

burette de Mohr. J'ai eu la satisfaction de constater que tout déplacement gazeux dans l'un des mesureurs entraîne l'écoulement d'un volume rigoureusement égal de liquide.

Épreuve chimique de l'eudiomètre.

b. *Analyse de l'air atmosphérique.* — Après la fixation complète de l'oxygène par le phosphore, l'azote restant étant ramené dans le mesureur à la pression atmosphérique, le liquide s'arrête invariablement à 20,9 et indique une absorption de $20^{cc},9$ d'oxygène, chiffre classique. Une fois obtenu, le niveau demeure invariable, quel que soit le nombre des coups de pompe et quel que soit l'intervalle de temps qu'on laisse s'écouler entre eux.

Cette fixité du niveau prouve : 1° que la réaction est achevée;

2° Qu'elle n'est pas suivie de réactions secondaires consommant ou produisant des gaz ;

3° Que les vapeurs blanches d'acide phosphorique ou phosphoreux ont une tension nulle ;

4° Que tout l'oxygène a été fixé et qu'il a été seul fixé.

Le phosphore est donc un réactif absolument fidèle. Mais il a bien d'autres qualités. Il est inépuisable et la même provision peut servir indéfiniment. Le réactif est ainsi toujours prêt dans son laboratoire et il est inutile, comme dans les autres méthodes d'analyse, de procéder à des préliminaires laborieux et malpropres. Il opère avec une très grande rapidité, car la fixité du niveau qui annonce l'achèvement de la réaction peut être obtenue en deux coups de pompe. Pour préciser, dans un premier séjour d'une minute, les 100 centimètres cubes d'air atmosphérique laissent au phosphore 20 centimètres cubes environ; un second coup de pompe et un deuxième séjour beaucoup moindre, 10 à 15 secondes, absorbent le reste. En somme, la durée totale des opérations nécessaires au dosage de l'oxygène de 100 centimètres cubes d'air est environ de 3 minutes.

Cette rapidité est due à la très grande avidité du phosphore pour l'oxygène dans les conditions où nous opérons.

C'est qu'en effet cette avidité n'appartient qu'au phosphore humide et lavé. Le phosphore sec agit au contraire avec une lenteur désespérante, parce qu'il demeure revêtu d'une mince couche formée des produits des oxydations antérieures et qui le préserve du contact de l'air. Le lavage incessant et inévitable auquel le phosphore est soumis dans notre appareil entraîne ces produits et laisse au réactif toute sa puissance. Cette circonstance, la rapidité de l'analyse, est précieuse entre toutes. En dehors de ses avantages immédiats, elle permet, en effet, de tenir pour négligeables les variations de tempé-

rature qui se produisent presque toujours au cours d'une analyse volumétrique de quelque durée. Aussi n'est-il point nécessaire de protéger les tubes mesureurs contre ces variations en les enveloppant d'un manchon liquide. Cela devient indispensable quand on emploie le pyrogallate de potasse qui, dans notre appareil, ne réclame pas moins d'une demi-heure pour fixer l'oxygène de 100 centimètres cubes d'air.

Les résultats de l'analyse de l'air sont proportionnels au volume de l'air appelé dans le tube mesureur. Ce résultat est un corollaire inévitable de tout ce qui précède et il fallait le prévoir ; mais il constitue un nouveau critère de la fidélité du phosphore qu'il convient d'introduire sans y insister autrement, et je m'abstiendrai de donner aucun chiffre.

c. *Analyse des mélanges titrés.*— Pour faire un mélange titré d'acide carbonique, il suffit de jeter un flot de CO^2 dans un gazomètre contenant déjà un volume quelconque d'air atmosphérique. Le titre se tire du résultat du dosage du CO^2 dans le mélange formé. On en infère par le calcul la proportion d'oxygène contenue dans le mélange.

Pour ces sortes d'épreuves, nous employons un petit modèle d'eudiomètre dont les tubes mesureurs ne contiennent que 25 centimètres cubes et sont gradués dans toute leur étendue.

Voici quelques faits :

Premier essai.

Proportion du CO^2	17.40 %
Air atmosphérique restant	82.60
Proportion théorique de l'oxygène ..... $\frac{82.60 \times 20.9}{100}$ =	17.26
Proportion trouvée à l'analyse	17.24

Deuxième essai.

Proportion de CO^2	56.70 %
Air atmosphérique	43.30
Proportion théorique de l'oxygène .... $\frac{43.3 \times 20.9}{100}$ =	9.04
Proportion trouvée à l'analyse	9.00

Nous pourrions multiplier indéfiniment les faits de ce genre et dans tous, l'écart qui s'est produit entre le taux de l'oxygène prévu et celui de l'oxygène réellement trouvé à l'analyse a toujours été extrêmement faible. Il faut d'ailleurs noter qu'ici l'erreur qui n'est évidemment qu'une erreur de lecture est multipliée par quatre, puisqu'en raison de la forte proportion du CO^2 nous étions obligé d'em-

ployer un eudiomètre de 25 centimètres cubes gradué sur toute son étendue. Avec le grand modèle, représenté dans la figure, le niveau établi après la fixation de l'oxygène atteindrait infailliblement la région ampullaire non graduée et le dosage serait impossible.

Nous pouvons donc être assuré que notre appareil dose exactement l'oxygène. Mais les résultats de l'analyse des mélanges titrés ont encore ce grand intérêt de montrer que la fixation est complète pour le CO^2 aussi bien que pour l'oxygène. S'il en était autrement, le gaz restant après la fixation de CO^2 n'aurait point la composition de l'air atmosphérique et nous n'y trouverions plus à l'analyse 20,9 0/0 d'oxygène.

Cette constatation est pour nous très importante ; elle répond aux doutes et aux craintes que nous avaient exprimés quelques physiologistes et qui leur étaient inspirés par cette circonstance que, dans notre appareil, les gaz ne sont point agités en présence de la potasse. Il devient évident que cette condition n'est point nécessaire et que le déplacement du réactif devant le gaz qui le refoule, l'accroissement et le renouvellement de sa surface sont des circonstances très favorables à la réaction. Ajoutons que celle-ci a lieu sous pression et nous nous expliquerons qu'elle soit à la fois et très rapide et très complète.

d. *Dosage des produits de la combustion de l'alcool absolu.* — Le quotient respiratoire théorique de l'alcool absolu tiré de sa composition centésimale est de 0,664. Cela veut dire que le volume du CO^2 produit par la combustion de l'alcool n'est que les 0,664 du volume de l'oxygène employé à cette combustion.

L'analyse d'une atmosphère limitée où s'est éteinte une lampe à alcool doit donc, *a priori*, faire ressortir dans les proportions de l'acide carbonique produit et de l'oxygène disparu un rapport égal à 0,664.

Or, les prévisions du calcul ont toujours été vérifiées par l'expérience et j'en donnerai deux ou trois exemples.

1er *essai.* — Une lampe à alcool est allumée sous une cloche de 10 litres dont le bord plonge dans une rainure remplie de mercure de manière à assurer une étanchéité complète. La combustion a donc lieu en vase clos ; elle ne dure que quelques minutes, on laisse refroidir et on procède au dosage. Il vient :

CO^2..		2.95 %
O..		16.45
Oxygène disparu............ .	20.9 — 16.45 =	4.45
Quotient respiratoire..................	$\frac{2.95}{4.45}$ =	0.663



2e *essai.* — On procède de la même manière.

L'analyse donne :

CO^2		3.00 %
O		16.40
Oxygène disparu	20.9 — 16.40 =	4.50
$\frac{CO^2}{O}$	$\frac{3}{4.5}$ =	0.666

3e *essai.* — Les conditions sont les mêmes, sauf que l'enceinte a une capacité de 25 litres.

Le dosage donne les chiffres suivants :

CO^2		3.55 %
O		15.60
Oxygène disparu		5.30
$\frac{CO^2}{O}$	$\frac{3.55}{5.30}$ =	0.669

L'ensemble des faits qui précèdent apportent la démonstration que notre eudiomètre est un instrument fidèle. Mais encore une fois ce n'est point seulement pour cela que nous l'avons conçu et réalisé. Nous voulions encore une méthode tellement rapide qu'on pût multiplier les analyses et en faire aisément le contrôle. Or, chaque dosage complet du CO^2 et de l'oxygène d'un mélange gazeux ne réclame pas plus de neuf minutes. Il n'existe pas, je pense, de méthode permettant d'opérer avec cette rapidité. Il n'en est pas qui soit plus aisée, plus commode et plus propre et il m'a semblé que je pouvais être utile en la faisant connaître.

XXIV

NOUVEL ENREGISTREUR A BANDE SANS FIN

AVEC ENFUMAGE ET VERNISSAGE AUTOMATIQUES

Par MM. **ÉMILE GALANTE** et **CH.-A. FRANÇOIS-FRANCK**

Les expériences de longue durée n'ont pu être exécutées jusqu'ici que sur des enregistreurs à bande de papier blanc sur lequel on



Fig. 1.

Vue d'ensemble de l'appareil enregistreur général de Galante et François-Franck, avec noircissage, fixation et séchage automatiques.

recueillait l'inscription de manomètres ou de tambours à levier munis de plumes à encre.

Il est impossible d'obtenir, quelque fines que soient les plumes, des courbes délicates et serrées, quand on se sert de l'encre ; on est, d'autre part, fréquemment arrêté par des incidents divers, l'épuisement de la petite provision d'encre, les taches qui se produisent sur le papier pendant les temps d'arrêt et même pendant la marche de l'appareil ; on sait aussi que les mouvements rapides ne peuvent être enregistrés avec les appareils à encre.

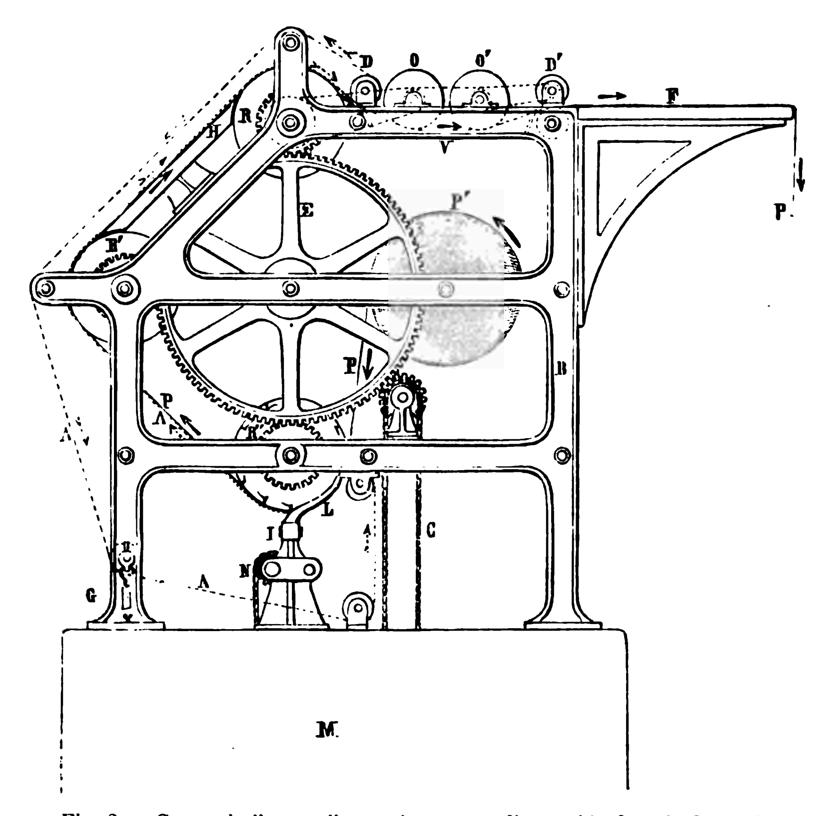


Fig. 2. — Coupe de l'appareil enregistreur vu d'ensemble dans la figure 1.

Dans un bâti B sont disposés trois cylindres R R' R'' sur lesquels se développe d'une façon continue le papier P. Ce papier, placé en réserve sur un touret P', est exactement appliqué sur les cylindres par un système de rubans A analogue à celui employé dans les presses à imprimer pour conduire le papier; un tendeur G sert à régler la tension de ces rubans.

Trois pignons calés dans un même plan sur chacun des arbres des cylindres R R' R'' engrènent avec une roue dentée E actionnée par un pignon C commandé par une chaîne venant du moteur.

Les trois cylindres R R' R'' sont donc animés d'un mouvement parfaitement uniforme.

Les styles inscripteurs sont en rapport avec le papier dans la partie disposée en pupitre H.

Le papier est noirci à son passage sous le cylindre inférieur R'' de la façon suivante :

Parallèlement à une génératrice de ce cylindre est disposée dans un cadre une vis à deux pas, de sens contraire, entraînant un chariot porteur d'une grosse bougie dont la position de la flamme est convenablement réglée.

Un double déplacement (aller et retour) de cette bougie noircit sur le cylindre une bande de papier; bande dont la largeur est le dixième de la circonférence du cylindre.

Sur la face de ce cylindre sont placés dix taquets régulièrement espacés. Lorsqu'un de ces taquets rencontre le levier de commande de l'appareil de noircissage L, la vis à deux pas est embrayée et elle entraîne le chariot porteur de la bougie; celui-ci à la fin de son mouvement de retour, c'est-à-dire à son point de départ, en rencontrant une butée, détermine le débrayage de la vis. Le chariot reste alors immobile jusqu'à ce qu'une nouvelle longueur de papier soit déplacée et que le taquet suivant détermine une nouvelle mise en marche de l'appareil de noircissage.

La fixation est obtenue par le passage du papier dans un bassin V contenant du fixatif; des galets O O' assurent l'immersion du papier dans le bain. Pour aider à l'évaporation de l'alcool, le papier passe ensuite sur une plaque chauffée F.

Nous n'avions à notre disposition, comme appareil à bande enfumée, que les cylindres conjugués de l'appareil enregistreur vertical de Chauveau et Marey ou des appareils analogues dérivant de cet ancien type ; c'est d'un enregistreur semblable que l'un de nous s'est servi depuis plus de quinze ans et qui a été figuré, avec les modifications qu'il avait subies, dans un précédent numéro des *Archives* (1892, p. 89). Mais, quel que soit l'écart des deux cylindres, on ne peut obtenir qu'une bande enfumée de 3 ou 4 mètres, et chacun sait qu'une expérience est souvent interrompue par l'épuisement du papier, même quand on inscrit deux séries de courbes en doublant ainsi la longueur de la bande.

Pour toutes ces raisons, nous avons depuis longtemps étudié un dispositif nouveau qui permît d'utiliser une réserve de papier s'enfumant à mesure que l'expérience se poursuivait, subissant la fixation du vernis et séchant rapidement : après beaucoup de tentatives, nous avons réalisé récemment un enregistreur qui répond à ces desiderata et dont les deux figures ci-jointes suffiront à donner une idée.

La figure 1 montre l'appareil dans son ensemble avec la large bande de papier enfumé qui permet l'inscription simultanée d'un grand nombre de courbes. Quand le papier a reçu les tracés, il s'infléchit dans une cuvette remplie d'un vernis très siccatif et en ressort, les tracés étant fixés, pour sécher à l'air libre sur une platine chauffante. On voit, en outre, au-dessous de la bande de papier qui se déroule en abandonnant le touret de réserve, une flamme enfumant le papier à mesure qu'il se présente. Le détail de la construction est représenté dans la figure 2.

HISTOIRE ET CRITIQUE

Faits nouveaux montrant que la conductibilité nerveuse est absolument distincte de l'excitabilité; par M. Brown-Séquard.

Il y a bien longtemps (*Experimental researches applies to Physiol. and Pathol.*, p. 98. New-York, 1853), dans un travail sur les grandes différences d'excitabilité des mêmes fibres nerveuses dans cinq parties de leur longueur : la peau, le nerf, les racines postérieures, la portion de celles-ci s'attachant à la moelle et les cornes grises postérieures, j'avais insisté sur le fait de l'insensibilité des éléments nerveux, conducteurs pourtant provenant des racines postérieures, dès qu'ils ont pénétré dans la substance grise de la moelle. Déjà dans ma thèse inaugurale (3 janvier 1846) j'avais montré que cette substance grise est insensible et qu'elle conduit cependant les impressions sensitives. Un habile physiologiste de Philadelphie, E. T. Reichert, a trouvé, il y a 2 ans, que la strychnine à doses paralysantes détruit l'excitabilité à l'électricité des nerfs moteurs sans affecter leur conductibilité. Duchenne de Boulogne avait déjà vu en 1849 et Schiff a constaté en 1858 que des nerfs peuvent obéir à l'action de la volonté (ce qui montre qu'ils sont conducteurs) et cependant être inexcitables à l'électricité. Il en est ainsi dans les nerfs qui se régénèrent (Erb, Gluek, Howell, Huber). Nombre de poisons (codéine, curare, acide borique) abolissent l'excitabilité avant d'agir sur la conductibilité. Reichert a trouvé le même fait pour la brucine et l'atropine à hautes doses (E. T. Reichert, *University medical magazine*, n° 7, p. 553, Philadelphia, 1893).

Paris. — Imprimerie Paul Dupont, 4, rue du Bouloi (Cl.) 67.6.94. *Le Gérant :* G. Masson.

ARCHIVES
DE
PHYSIOLOGIE
NORMALE ET PATHOLOGIQUE

TRAVAUX ORIGINAUX

I

RECHERCHES SUR LA GREFFE OSSEUSE HÉTÉROPLASTIQUE[1]

Par M. A. MOSSÉ
Professeur de clinique médicale à la Faculté de Toulouse.

Notre maître, M. Alph. Guérin, a communiqué à l'Académie de médecine (30 octobre 1888) le résultat de nos premières *Recherches sur la production d'une greffe osseuse après la trépanation du crâne*[2]. Nous ne reviendrons pas sur ce travail[3]; rappellons seulement que nos expériences faites sur le lapin, le chien et le singe avaient été disposées en trois séries de la façon suivante :

1° *Réimplantation de la rondelle enlevée ;* 2° *Transplantation sur un animal de même espèce : (a)* de la même portée; *(b)* quelconque; 3° *Transplantation sur un animal d'espèce différente.* C'est dire

[1] Travail commencé à la Faculté de Montpellier, au cours d'une étude expérimentale des virus rabique et tétanique, continué à la Faculté de Toulouse (Laboratoire de la clinique médicale). Les faits essentiels contenus dans ce travail ont été présentés à l'Académie de médecine (communication du 22 mai 1893).

[2] *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1888, p. 604.

[3] *Gaz. hebd. de méd. et de chir. de Paris; Gaz. hebd. de Montpellier*, 1888, p. 578. Nous avions déjà antérieurement communiqué nos premiers résultats à la Société de médecine et de chirurgie de Montpellier, novembre 1887 (*Gaz. hebd. de Montpellier*, 1887, p. 607).

qu'elles avaient porté sur les diverses conditions dans lesquelles s'effectue ordinairement la greffe osseuse. Celle-ci, en effet, se pratique au moyen d'un fragment d'os emprunté soit au sujet lui-même *(greffe autoplastique)*, soit à un animal de même espèce *(greffe homoplastique)*, soit enfin à un animal d'espèce différente *(greffe hétéroplastique)*. Dans ces trois catégories d'expériences, l'opération avait été suivie de succès. Or, si diverses observations avaient déjà établi la réalité des greffes par réimplantation ou transplantation à un animal de même espèce, il n'en était pas de même des greffes hétéroplastiques. Ici les faits étaient extrêmement rares, leur valeur très discutée.

Le succès d'une transplantation osseuse du chien au singe constituait un fait expérimental d'autant plus intéressant que l'on connaissait alors un cas seulement dans lequel une tentative de greffe hétéroplastique chez l'homme eût paru en grande partie réussir, celui de Mac'Ewen[1]. Dans notre cas on pouvait objecter que l'expérience n'avait pas duré assez longtemps (deux mois) pour démontrer la permanence de la vitalité dans la rondelle et le succès définitif de la greffe. Aussi, pour aller au-devant de cette objection possible[2], nous étions-nous proposé : 1° de garder en observation les animaux porte-greffes très bien portants à l'époque de notre communication ; 2° de continuer nos recherches sur d'autres individus. Ce sont ces renseignements complémentaires sur les résultats éloignés de nos premières greffes hétéroplastiques que nous apportons aujourd'hui. Nous pouvons de plus ajouter à nos anciennes expériences la relation d'une nouvelle greffe hétéroplastique réussie du chat au lapin avec cette particularité intéressante que l'animal sur lequel a été pris le transplant avait succombé depuis plus d'une heure au moment de la trépanation.

Au point de vue de la *durée*, notre expérimentation fournit les résultats suivants : le singe a été tenu en observation pendant quinze mois, le chien environ trois ans (32 mois), enfin le lapin près de quatre ans (45 mois). Il est donc permis d'accorder à nos recherches « la sanction du temps ».

[1] Nous ne nous occupons ici que de la greffe après trépanation du crâne. Percy avait déjà tenté, mais sans succès, la greffe massive sur les os longs avec des fragments d'os de bœuf (Art. ENTE du *Dictionnaire des sciences médicales*, 1815). Poncet a réussi (1886) une greffe en partie homoplastique, en partie hétéroplastique, dans les circonstances suivantes : chez un enfant, après résection de 30 centimètres du tibia, ce chirurgien employa d'abord comme transplants des fragments d'os d'enfant nouveau-né; plus tard, pour compléter le travail de réparation en bonne voie, il eut recours, n'ayant plus d'os humain à sa disposition, à des fragments osseux d'un jeune chevreau.

[2] Elle nous a été faite, en effet, quelques mois plus tard, par M. Ollier [De la greffe osseuse chez l'homme (*Arch. de physiol.*, 1889, p. 160-175)].

L'avenir du fragment transplanté, surtout quand il s'agit de la greffe hétéroplastique, reste, en effet, l'objet de discussions. Depuis notre première communication, d'importants travaux ont cependant été publiés sur ce sujet encore à l'étude. Mais tandis que les uns, comme Adamkiewicz [1], confirment les recherches de Kosmowsky [2], Ferrari [3] et nos résultats personnels sur la conservation du transplant, les autres, comme Ollier (De la greffe osseuse chez l'homme, *Arch. de phys.*, 1889; De l'ostéogénèse chirurgicale, *Congrès de Berlin*, 1890; *Revue de chir.*, février 1891) et Barth [4] (XXIIe Congrès des chirurgiens allemands, avril 1893), sans mettre en doute le succès immédiat de la greffe, contestent son succès définitif et attribuent au transplant le simple rôle d'un soutien temporaire destiné à disparaître. C'est encore de cette opinion que se rapproche Schmidt [5].

Toutefois, M. Ollier ne regarde plus aujourd'hui la greffe hétéroplastique comme fatalement condamnée à l'insuccès. Grâce à la méthode antiseptique, ses dernières expériences lui ont bien fourni des résultats plus favorables que ses premières tentatives, mais elles ne lui inspirent pas encore une grande confiance [6]. D'un autre côté, si les partisans de la permanence possible de cette variété de greffe gagnent du terrain, si les succès récemment obtenus dans la chirurgie du crâne par Jacksh (1889), Ricard (1891) constituent de sérieux arguments en leur faveur, ils ne sauraient méconnaître que la médecine expérimentale et la clinique imposent une certaine réserve sur ce sujet.

Les nouveaux documents que nous apportons aujourd'hui aux débats paraissent mériter de fixer l'attention. Si, dans une expérience, la rondelle a disparu deux ans et demi après l'opération, dans une autre, le succès de la greffe et la vitalité du transplant

[1] La première communication d'Adamkiewicz a été faite à l'Académie des sciences de Vienne le 13 décembre 1888 (*Sitzungberichte der kaiserlich. Akademie Wissenchaft.*, vol. XCVII, p. 976. Mathem.-Naturwissenchaft. Classe. — Uber Knochentransplantation, *Wiener med. Blatter*, 1889, n° 1; *R. S. M.*, XXXIII, p. 612; *Sem. méd.*, 1889, p. 14 et 191).

[2] *Arch. f. normal. und path. Hist. und klin. Méd.*, 1873 (cité par Moissan).

[3] Congrès de médecine italienne. Pérouse, 1885 [Transplantation et recollement des os (*Sem. méd.*, 1885, p. 324)].

[4] Implantations osseuses au point de vue histologique (*Sem. méd.*, 1893, p. 200).

[5] V. sur ce même sujet les thèses de : Moissan (*Des différentes méthodes d'oblitération des pertes de substances du crâne.* Paris, juillet 1891); Buscarlet (*La greffe osseuse chez l'homme et l'implantation des os décalcifiés.* Paris, novembre 1891); Pons (*Réimplantation de la rondelle après trépanation du crâne.* Lyon, janvier 1891). — Schmidt relate une observation de greffe des rondelles prises à un chien et à un lapin, après trépanation du crâne [Uber Osteoplatik in klinischer und experimenteller Beziehung (*Archiv. für klin. Chir.*, 1893, Bd XXV, p. 401; Cf. Exp. IV et IV*a*, p. 472)].

[6] V. *Revue de chir.*, 1891, p. 126.

étaient manifestes quatre ans environ après l'opération, c'est-à-dire après un laps de temps assez long pour que le résultat puisse être considéré comme bien et dûment acquis.

Voici la relation de nos tentatives de greffes hétéroplastiques après trépanation du crâne. L'opération a été faite chaque fois avec les précautions antiseptiques habituelles et d'après le manuel opératoire dont nous avons donné le détail dans notre précédente note.

GREFFES OSSEUSES HÉTÉROPLASTIQUES.

Obs. I et II. — *Transplantation sur le crâne d'un singe d'une rondelle osseuse enlevée du crâne d'un chien et réciproquement.* — (14 août 1888). Trépanation d'une guenon âgée de 3 à 4 ans et d'une chienne de 20 mois environ. La rondelle enlevée du crâne du chien est portée sur celui du singe et réciproquement. L'épaisseur de la rondelle prise au chien est plus grande que celle prise au singe.

Suite des opérations :

Obs. I. — *Singe.* — Réunion rapide par première intention. Conservation de l'appétit et de l'agilité ordinaires. Augmentation de poids. Quelques jours après l'opération, on peut appuyer au niveau de la rondelle trépanée qui fait une légère saillie sur le reste de l'os frontal sans que l'animal cherche à se sauver. Bientôt les poils coupés ras au moment de l'opération repoussent, et il est difficile de distinguer d'après l'aspect extérieur la place où la trépanation a été pratiquée. L'état général continue à être très satisfaisant pendant les mois d'août, septembre et commencement d'octobre.

Le 8 octobre, l'incision des parties molles jusqu'à l'os permet de constater l'adhérence solide du transplant qui dépasse légèrement le niveau de la voûte cranienne en raison de l'épaisseur moindre du crâne du sujet porte-greffe. Les parties fibreuses qui recouvrent la rondelle et le voisinage sont plus épaisses qu'elles n'étaient au moment de la première opération. Quelques jours plus tard, réunion de la plaie opératoire sans accidents. L'animal reprend de nouveau son aspect et son allure ordinaires. Pendant la fin de l'année 1888 et le commencement de l'année 1889, rien de particulier à signaler. Envoyé hors du laboratoire, dans un jardin, il continue à très bien se porter. La tête ne présente aucune déformation, mais, à la palpation, on trouve toujours un épaississement des parties molles et une légère saillie dure, de consistance osseuse au point où la rondelle a été implantée.

28 septembre. — Incision exploratrice des téguments jusqu'à l'os. Les parties molles sont épaissies au-dessus de la région trépanée. La rondelle est toujours solidement adhérente à l'os dont elle dépasse le plan. Il est impossible de lui imprimer des mouvements isolés; le mouvement déterminé en divers sens, en prenant un point d'appui sur la rondelle, se transmet à toute la tête. Le transplant conserve l'aspect blanc nacré,

déjà constaté lors de la trépanation et depuis cette époque; en arrière, dans la partie de sa circonférence qui regarde la ligne médiane, il est moins blanc, échancré, irrégulier.

En résumé, c'est bien la rondelle implantée depuis plus de treize mois qui est sous nos yeux solidement adhérente, gardant en grande partie son aspect primitif. Un cal osseux régulier la maintient en union intime avec le crâne sur toute la région antéro-externe de sa circonférence. Dans la région postéro-interne, elle est devenue irrégulière et le sillon de séparation est comblé surtout par des parties molles.

La plaie est refermée; suture des téguments. Pansement antiseptique. Le traumatisme est encore bien supporté. Cicatrisation obtenue après une légère tuméfaction sous la peau, limitée au niveau de la cicatrice et n'aboutissant pas à la suppuration comme nous l'avions craint un instant.

Pendant le mois d'octobre, états général et local toujours satisfaisants.

31 octobre. — Est trouvée morte, tuée par les chiens à côté desquels elle était ordinairement placée. (Traces de dents sur le ventre et le dos, nombreuses ecchymoses, contusions, déchirures musculaires ne laissant aucun doute sur la lutte qui a causé la mort).

Autopsie. — Les poumons ne sont pas tuberculeux, paraissent sains sauf quelques ecchymoses. Foie, cœur et autres viscères, rien à signaler.

Cerveau et méninges. — Pas de lésions.

Crâne. — La trépanation a eu lieu à peu près au milieu du frontal, à gauche de la ligne médiane. L'orifice central creusé par la pyramide est comblé par une lame fibreuse. Le transplant solidement adhérent dépasse toujours le niveau de la voûte du crâne. En arrière, il est aminci, échancré. Le bord de la rondelle adhère intimement sur les deux tiers environ de sa circonférence à l'os frontal, tandis que le dernier tiers ne lui est uni que par du tissu connectif. A la face interne du crâne, la disposition relative de l'os et de la rondelle offre un aspect différent dû à ce que le transplant ici ne dépasse pas le niveau de l'os qui l'entoure. Dans toute la région où la soudure osseuse s'est faite, la réunion est intime, la surface lisse, la substance porte-greffe et la rondelle se confondent. Il est facile de s'en rendre compte actuellement encore, à l'examen du crâne préparé par macération prolongée, et qui présente les particularités suivantes (Pl. V, *fig.* 1 et 2):

1° La rondelle osseuse est amincie, irrégulière dans la partie où il n'existe pas de cal. L'échancrure signalée n'intéresse pas toute la hauteur du transplant; celui-ci, en arrière, sur un espace de 3 millimètres, est réduit à une mince lamelle translucide qui n'aurait pas tardé probablement à se résorber. Une expansion osseuse mince, presque entièrement opaque, provenant de l'os frontal, se confond en ce point avec le bord correspondant du transplant. Si on fait abstraction de cette petite travée, on peut dire que le cal osseux établissant une continuité étroite entre l'os et la rondelle persiste encore aujourd'hui sur toute la moitié antéro-externe de cette rondelle et même plus. Par contre, dans la moitié postéro-interne, le transplant est plus ou moins érodé, aminci, il n'y a

pas de soudure osseuse; une lacune en forme de croissant le sépare du frontal qui, lui aussi est aminci dans toute cette zone aux dépens de sa table externe.

2° Vue par sa face inférieure ou cranienne, la surface du frontal est lisse, régulière; la table interne ne présente ni l'amincissement au voïsinage du sillon de séparation, ni la ligne de démarcation nettement tranchée entre l'os et le transplant si nettement accentués à la face supérieure. La partie fibreuse, qui comblait à l'état frais l'orifice creusé par la pyramide, a naturellement disparu sur la pièce sèche.

Obs. II. — *Chienne.* — Trépanée le 14 août 1888, reçoit aussitôt une rondelle enlevée du crâne d'un singe. Le transplant est plus mince que l'os dans lequel il est placé. Cicatrisation rapide après une légère suppuration sans aucun accident. L'état de l'animal redevient ce qu'il était avant l'opération; on peut appuyer sur la région trépanée sans réveiller la moindre douleur.

Pendant les quinze mois écoulés du mois d'août 1888 au mois d'octobre 1889, état toujours très satisfaisant. En avril, a mis bas six jeunes. Deux sont morts; les quatre autres sont devenus très beaux, très vigoureux.

22 octobre 1889. — Incision des téguments et des muscles au niveau de la région opérée. Le transplant recouvert par une lame fibro-musculaire [1] a conservé la couleur blanche, la forme et les dimensions qu'il avait au moment de la trépanation. L'orifice creusé par la pyramide est obturé par une membrane fibreuse. Il n'existe pas de cal osseux entre les bords de l'os et la rondelle; celle-ci est maintenue en place par une membrane fibreuse comblant le sillon de séparation et sur laquelle s'insèrent des fibres musculaires. A l'œil nu, il est difficile de dire si ce sillon est traversé en quelques points par des jetées osseuses ou ossiformes, cela ne paraît pas probable à cause de la mobilité communiquée isolément à la rondelle en appuyant sur sa surface en divers sens. Pas d'inégalités osseuses ni de signes d'ostéite sur la rondelle ni sur la région avoisinante.

Pansement habituel. Cicatrisation sans accidents obtenue en quelques jours. L'animal reprend ensuite son état normal, reste douce, caressante.

Rien de particulier à signaler pendant toute l'année suivante.

Avril 1891. — *Nouvelle incision exploratrice* des téguments et du muscle arrivant jusqu'à l'os. On ne trouve plus la rondelle qui a probablement été résorbée. La solution de continuité pratiquée par la couronne de trépan est comblée par une membrane fibreuse et par des fibres musculaires [2]. Pansement habituel. Cicatrisation complète en quelques jours. États général et local satisfaisants.

[1] Rappelons qu'au moment de la trépanation, après l'échange des rondelles, nous avions ramené, sans précaution spéciale, au-dessus de la région trépanée, le périoste et le muscle préalablement détachés et écartés. Actuellement quelques fibres musculaires comprises entre les bords contigus de la brèche osseuse et de la rondelle contribuent à former l'anneau membraneux qui comble le sillon de séparation (Voir notre première note).

[2] Nous n'avons pas voulu à ce moment sacrifier l'animal afin de pouvoir

En résumé, la greffe hétéroplastique chez le singe a persisté jusqu'au moment de la *mort survenue accidentellement quinze mois après l'opération*. A cette époque, le transplant encore bien reconnaissable adhérait solidement au crâne par l'intermédiaire d'un cal osseux qui s'était substitué au sillon de séparation dans une bonne moitié de son étendue; l'autre moitié environ de la rondelle amincie commençant à s'échancrer était séparée de l'os frontal par un sillon irrégulier comblé par une membrane fibreuse, sauf sur un point où existait encore une mince travée osseuse. Cette disposition — bien évidente sur le crâne desséché et dépouillé des parties molles — amène à penser que, en cas de survie, la résorption se serait probablement accentuée sur la portion de la rondelle déjà amincie et échancrée. Au contraire, l'*union intime du crâne et du transplant semble définitive sur toute l'autre moitié au moins de la rondelle qui fait si bien corps avec l'os ancien qu'on ne peut établir une ligne de démarcation si on examine la pièce sur la face interne du frontal* (Pl. V, *fig.* 2).

Chez le chien, la greffe a moins bien réussi. Quinze mois après la trépanation, il ne paraissait pas exister une réelle greffe. Le transplant, réuni à l'os simplement par une membrane fibro-musculaire gardait son aspect et ses dimensions ; mais il était mobile et, quoique très bien toléré par l'organisme, ne vivait probablement pas de sa vie. (A la même époque, chez le singe, nous venons de le voir, il y avait fusion intime entre la moitié au moins du transplant et l'os porte-greffe.) Un an et demi plus tard, c'est-à-dire trente-deux mois après le début de l'expérience, la rondelle transplantée avait disparu.

Si on a égard au rang occupé dans l'échelle animale par les sujets des expériences précédentes, on trouve que la greffe a mieux réussi « de l'inférieur au supérieur » (chien au singe) que « du supérieur à l'inférieur » (singe au chien). Le même phénomène a été constaté par M. le professeur Ollier (communication au Congrès de Berlin).

La greffe a cependant très bien réussi « du supérieur à l'inférieur » (du chat au lapin) dans l'expérience que nous allons maintenant relater. Ce succès s'explique, à notre avis, par les raisons suivantes : 1° les animaux étaient jeunes; 2° le transplant a été emprunté à un sujet moins âgé que le porte-greffe ; 3° la distance entre les deux espèces (chat, lapin) semble moindre qu'elle n'était dans l'observation précédente.

étudier plus tard les modifications que le temps aurait pu amener dans la région trépanée, en particulier au niveau du disque obturateur. Malheureusement, après notre départ de Montpellier, il a échappé à la surveillance des personnes à qui nous l'avions confié.

Dans leur ensemble, nos expériences personnelles confirment donc la règle posée par M. Ollier, mais sous le bénéfice des remarques suivantes :

Les greffes hétéroplastiques animales réussissent mieux de l'inférieur au supérieur que du supérieur à l'inférieur quand il existe une grande distance hiérarchique entre les espèces auxquelles appartiennent deux sujets. Si cette distance s'atténue, on peut voir très bien se greffer sur le crâne d'un animal d'espèce moins élevée le transplant emprunté à une espèce supérieure. D'ailleurs, le jeune âge du sujet qui fournit le transplant nous paraît une condition qui prime à ce point de vue celle de l'espèce[1].

Obs. III. — *Transplantation au lapin d'une rondelle de chat mort depuis plus d'une heure. Succès. Durée de l'observation (45 mois).* — Le 4 janvier 1889, trépanation du crâne d'un lapin âgé de 6 mois et demi. A la rondelle enlevée on substitue une rondelle de même dimension prise sur le crâne d'un chat de 5 mois environ, écrasé par une charrette. Une heure un quart s'était écoulée entre le moment de la mort de l'animal (9 h. 45 m.) et celui de la transplantation de la rondelle (11 h. 18 m.)

Suites de l'opération. — Cicatrisation de la plaie après une très légère suppuration qui a rendu nécessaire une nouvelle application de points de suture. État général très satisfaisant. Le lendemain du jour de l'opération, l'appétit et l'agilité reparaissent. Quelques jours après, on peut appuyer sur la région opérée sans éveiller de douleur.

3 février (30e jour). — *Incision exploratrice* arrivant *jusqu'à l'os.* La rondelle est solidement adhérente. Une cicatrice osseuse comble le sillon dans la partie postérieure et externe; elle est moins marquée dans la région interne. Une lame fibreuse dont la partie postéro-externe offre une consistance osseuse obture l'orifice central du transplant.

Deux points de suture; pansement; guérison rapide sans accidents. États général et local très satisfaisants. Augmentation de poids.

17 avril 1889. — *2e Incision exploratrice.* — La rondelle très fortement soudée ne peut être mobilisée isolément. Cal osseux. Le sillon n'est sensible qu'à la partie antéro-interne de la rondelle.

14 juin. — *3e Incision exploratrice.* — Le transplant continue à être très fortement soudé; le sillon de séparation encore sensible à la région antéro-interne reste ce qu'il était il y a deux mois. La membrane fibreuse qui ferme la cavité centrale de la rondelle ne s'est pas ossifiée.

L'animal, dans les six mois écoulés depuis la trépanation est devenu plus fort, plus vigoureux; il a un an actuellement et pèse 2^{kg},619.

9 mai 1890. — Pendant les onze mois écoulés depuis la dernière vérifi-

[1] Dans les expériences I et III qui ont réussi, le transplant a été emprunté à un sujet plus jeune que dans l'expérience II. Déjà, dans la première communication au sujet des greffes homoplastiques, nous avons fait remarquer que les résultats ont été d'autant plus beaux et plus rapides que les animaux étaient plus jeunes et de la même portée.

cation, rien de particulier à signaler; a continué à se développer; poids actuel 3kg,025.

4e Incision exploratrice. — Rondelle osseuse toujours fixée solidement à l'os. Il y a maintenant dix-sept mois que la transplantation a été opérée et pas de trace d'ostéite ni de résorption de la substance osseuse. La greffe est évidente; à l'œil nu, elle semble indiscutable. La rondelle réimplantée fait corps avec le reste de l'os; la ligne de démarcation entre le crâne et la rondelle permettant de retrouver celle-ci ne s'aperçoit qu'avec peine après écartement de la lame fibro-périostique qui recouvre l'os et la greffe. Pansement antiseptique; suites normales.

2 avril 1891. — Toujours très bonne santé; a récemment mis bas une portée; trois jeunes vont très bien.

5e Incision. — La greffe se maintient dans de bonnes conditions. Le sillon de séparation encore sensible à la périphérie du transplant permet d'en marquer la limite ; l'os ancien et le fragment osseux transplantés ne diffèrent pas d'une façon tranchée par leurs caractères extérieurs. La lame fibreuse centrale, incomplètement ossifiée, reste dépressible.

Avril 1892. — Pendant l'année écoulée, l'état général est resté excellent; l'animal fort vigoureux a mis bas plusieurs fois. Le poil a repoussé sur la région opérée; les incisions et la trépanation n'ont laissé aucune trace extérieure visible sur la tête.

6e Incision exploratrice. — Persistance de la greffe. Le transplant est difficile à distinguer du crâne. Les deux repères suivants permettent cependant de le limiter : une surface dépressible en marque le centre; un léger sillon incomplet en indique le contour. Dans la zone où le sillon manque, l'os ancien et la rondelle se continuent sans démarcation apparente et la cicatrisation osseuse semble parfaite. Pansement antiseptique. L'animal est abandonné à lui-même après quelques jours, quand la cicatrisation paraît à peu près complètement terminée.

9 août 1892. — A 4 centimètres environ au-dessous du point où a eu lieu la greffe, l'os est à nu, d'une couleur gris-jaune. Autour de cette petite zone osseuse, les téguments offrent leur aspect ordinaire. Nous craignons un instant qu'il ne se soit produit un accident venant compromettre le résultat patiemment poursuivi. Mais un examen attentif nous amène bientôt à l'hypothèse suivante qui rend sûrement compte de ce qui s'est passé : après la dernière vérification, il est probable que, à la partie inférieure de la plaie, la réunion n'a pas été complètement réussie; que les deux lèvres en se rétractant progressivement ont laissé à nu l'os qui a pris l'aspect jaune éburné que nous voyons aujourd'hui. Au-dessus de cette région, la peau recouverte de poils et le crâne, — autant qu'on en peut juger à la palpation, — n'offrent aucune modification sensible.

7e Incision exploratrice. — Après avoir sectionné les téguments et le périoste, on aperçoit le transplant osseux très semblable comme aspect à ce qu'il était au moment de la dernière vérification il y a quatre mois; l'os ancien est aussi en bon état. Il semble cependant exister un point d'ostéite superficielle dans la partie postérieure de la rondelle. Après

cette constatation, les parties molles sont rabattues, les bords de l'ancienne plaie, qui avaient laissé l'os à nu dans la partie inférieure, préalablement avivés, sont réunis par quelques points de suture. Pansement à l'iodoforme. L'opération est encore bien supportée, mais la cicatrisation ne se fait que lentement, incomplètement, on est obligé pour l'obtenir d'aviver à nouveau les bords qui, d'ailleurs, n'arrivent pas à une réunion parfaite.

13 septembre 1892. — État général toujours très bon. Vigueur et agilité conservées depuis le dernier examen. L'animal est sacrifié [1].

Autopsie. — L'état des parties molles et l'aspect extérieur du crâne dans la région de la greffe sont restés à peu près tels qu'ils ont été décrits au moment de la dernière incision. Dans cette même région, rien de spécial à noter du côté des méninges et du cerveau.

Sur le crâne desséché, on voit le transplant réuni au frontal par une surface osseuse très régulière qui a fait disparaître la courbe du sillon de séparation sur toute la moitié externe de la rondelle. Le sillon est, au contraire, nettement visible : 1° à l'extrémité du diamètre antéro-postérieur (où la rondelle qui partout ailleurs est remarquablement conservée offre une légère érosion superficielle); 2° à la région interne où la cicatrice osseuse n'occupe que la partie profonde de la gouttière limitée par les bords du transplant et de la brèche frontale (Pl. V, *fig.* 3).

Examinée sur la face inférieure de la voûte cranienne, la cicatrice osseuse très régulière est plus complète qu'à la face supérieure. Les faces supérieure et inférieure du transplant affleurent le niveau des faces correspondantes du frontal, aussi la configuration extérieure du crâne est-elle bien conservée et n'aperçoit-on aucune saillie ni sur la table interne, ni sur la table externe.

L'orifice creusé par la pyramide est irrégulier, rétréci par de petites pointes osseuses; il y a eu là un travail d'ossification, mais insuffisant pour combler l'orifice. Ces petits bourgeons osseux provenant des parois de l'excavation creusée au centre de la rondelle attestent sa vitalité et son pouvoir ostéogénique.

Signalons encore sur la pièce sèche les détails suivants : 1° En deçà de la greffe, le crâne présente l'aspect éburné et une petite érosion (Pl. V, *fig.* 3) due aux causes indiquées dans l'observation ; cet accident, indépendant de la greffe, n'a en rien compromis son succès ; 2° la couronne de trépan a intéressé une suture ; à son niveau, la cicatrisation osseuse s'est faite tout aussi bien que dans les autres points, particularité déjà notée dans une des greffes homoplastiques présentées antérieurement.

En résumé, dans cette expérience prolongée assez longtemps pour que l'on puisse considérer les résultats comme probants, une greffe hétéroplastique a persisté pendant près de quatre ans. Les fré-

[1] L'observation durait depuis près de quatre ans; nous avons sacrifié l'animal afin de pouvoir présenter, quelques jours plus tard au congrès de Pau, les résultats de cette greffe à M. Ollier.

quentes incisions exploratrices pratiquées du vivant de l'animal, l'examen macroscopique au moment où il venait d'être sacrifié, ont établi la permanence de la greffe et la vitalité du transplant.

De cette dernière expérience, des conditions spéciales dans lesquelles le transplant a été choisi, ressortent deux faits importants au point de vue biologique général et susceptibles d'avoir des applications pratiques en médecine : 1° *la réalité et la persistance de la greffe hétéroplastique sur le crâne ; 2° la possibilité d'utiliser pour cette greffe un fragment osseux emprunté à un animal ayant succombé depuis un certain laps de temps*[1].

Ces deux faits ainsi présentés exigent cependant quelques commentaires. La première proposition assurément nous paraît bien établie, mais il lui manque le contrôle de l'anatomie pathologique. Toutefois, le résultat si favorable de cette greffe plusieurs fois constaté pendant la vie du sujet, l'aspect que présente aujourd'hui encore le crâne placé sous nos yeux, nous ont paru des arguments suffisamment probants en présence desquels l'examen histologique, s'il restait toujours utile, n'était pas indispensable. Aussi avons-nous hésité à détruire cette pièce pour faire des coupes histologiques intéressant l'os ancien, le transplant et la substance osseuse intermédiaire. Dans notre première communication, en nous fondant sur le seul aspect macroscopique, nous avions affirmé qu'il y avait une vraie greffe et non point simplement un corps étranger enkysté bien toléré par l'organisme. Or, quelques mois plus tard, Adamkiewicz faisait connaître à l'Académie des sciences de Vienne des expériences analogues aux nôtres avec résultats concordants, et dans lesquelles l'étude histologique des greffes obtenues confirmait entièrement notre manière de voir. C'est là une raison sérieuse pour maintenir encore aujourd'hui cette opinion dans l'interprétation du résultat de notre dernière greffe hétéroplastique.

[1] L'analyse des faits observés au cours de nos diverses tentatives de greffes nous a permis de faire quelques remarques sur les conditions générales de leur production. Mentionnons brièvement les suivantes :

1° Il est important que les bords des deux os soient bien juxtaposés; il est utile qu'ils n'offrent pas une sensible différence d'épaisseur.

2° Le périoste paraît jouer un rôle moins actif dans les greffes craniennes que dans celles pratiquées sur les os longs. Dans celles-ci, d'après M. Ollier, les moyens d'union et de consolidation du transplant sont constitués par des expansions périostiques totalement fournies par les tissus du sujet récepteur. Pour les greffes craniennes, il faut attribuer dans la production du cal une certaine part aux expansions ostéogéniques provenant des bords des surfaces osseuses juxtaposées, principalement des bords de l'os porte-greffe.

3° Les incisions exploratrices répétées, pénétrant jusqu'à la greffe à travers le périoste fendu et écarté, peuvent constituer un obstacle direct ou indirect à la formation et à la persistance du cal. Celui-ci est dans ce cas plus régulier, plus complet sur la face inférieure de la greffe.



Le second fait sur lequel nous appelons l'attention est relatif à la durée pendant laquelle un fragment osseux emprunté à un animal qui a cessé de vivre est susceptible d'être porté sur un autre animal et de reprendre une existence nouvelle ; une grosse heure s'étant écoulée entre le moment de la mort et le moment où le fragment osseux a été utilisé. Ici, il est vrai, l'âge du sujet récepteur, l'âge du sujet qui avait fourni le transplant, sa mort brusque étaient des considérations favorables à l'expérimentation tentée. Nous n'oserions, bien entendu, tirer des conclusions générales d'un seul fait de ce genre. Il n'en reste pas moins acquis que, dans des conditions spéciales faciles à reproduire, un sujet mort depuis plus d'une heure a pu fournir un transplant qui s'est très bien greffé sur un animal d'espèce différente et que l'individu porte-greffe a continué à vivre, se développer et se reproduire d'une façon normale.

Dans notre premier travail, sans vouloir conclure de l'animal à l'homme nous avions fait remarquer que nos expériences rapprochées de l'observation de Mac'Ewen pouvaient offrir un certain intérêt pratique. En effet, si l'expérimentation donnait jusque-là raison aux doutes formels émis sur la réalité de la greffe hétéroplastique des os longs, le cas de Mac'Ewen et notre observation personnelle permettaient d'affirmer, *pour les os du crâne*, la production d'une greffe osseuse par transplantation hétérogénique. Or, depuis ce moment, deux observations ont été publiées dans lesquelles la greffe hétéroplastique tentée sur l'homme après trépanation du crâne a été suivie de succès[1]. Ce sont le fait de Jacksh (1889) et celui de M. Ricard présenté à l'Académie de médecine (21 juillet 1891).

Donc actuellement, chez l'homme comme chez les animaux, la réalité de la greffe hétéroplastique doit être mise hors de doute pour les os du crâne. Les observations ne sont pas assez nombreuses pour préciser toutes les conditions du succès, mais, sans parler de la nécessité de l'antisepsie, trois points semblent acquis :

1° La greffe hétéroplastique réussit bien surtout de l'espèce inférieure à l'espèce supérieure, condition très favorable pour la chirurgie humaine ; 2° le transplant doit être pris dans une espèce

[1] M. Berger a également réussi une greffe hétéroplastique fort intéressante chez une enfant de 7 semaines atteinte de spina bifida de la région lombaire (*Bull. Acad. de Méd.*, 1892, p. 60; *Rapport de M. Périer*, p. 692.)

Enfin signalons à titre de renseignement le fait suivant que l'absence de détails empêche d'apprécier : A la 61e réunion des naturalistes allemands, Gerstein a annoncé que dans un cas de spina bifida, pour combler une perte de substance très étendue, il avait employé comme moyen de « protection » l'omoplate d'un lapin; la mort survint le quatrième jour par hydrocéphalie, la plaie était bien réunie (*Berliner klin. Woch.*, 1888, p. 856).

voisine; toutefois la greffe a plusieurs fois bien réussi avec des transplants empruntés à une espèce assez éloignée ; 3° l'animal qui fournit le transplant doit être jeune. Peut-être y aurait-il avantage à choisir un transplant contenant encore un point d'ossification.

Aujourd'hui cependant, non plus qu'il y a cinq ans, nous ne saurions nous autoriser ni de notre nouvelle expérimentation sur les animaux, ni des observations cliniques maintenant plus nombreuses pour préconiser la greffe osseuse après trépanation du crâne. Les circonstances dans lesquelles se pratique cette opération, qui malgré l'antisepsie ne saurait être considérée comme une opération sans importance[1], sont nombreuses et variables. C'est au chirurgien qu'il appartiendra de poser les indications de son intervention et de décider, suivant le cas actuel, la manière dont il devra réparer la brèche opératoire[2]. Dans les cas où il y aurait indication de reconstituer la consistance osseuse de la boîte crânienne par la greffe animale, *si on ne peut pratiquer la greffe interhumaine*[3], il semble que la greffe hétéroplastique pourra être tentée avec chances de durable succès.

NOTE ADDITIONNELLE.

Nous nous sommes proposé dans ce mémoire et dans celui qui l'a précédé d'établir la réalité des diverses variétés de greffe osseuse après la trépanation du crâne chez les animaux. Nous avons cherché surtout à montrer la réalité et la persistance de la greffe hétéroplastique. Les résultats de ces recherches poursuivies pendant plusieurs années ont été soumis à l'Académie (octobre 1888, mai 1893) qui a nommé une commission chargée de les vérifier[4].

[1] Cf. Jaboulay, Trente observations de chirurgie intra-cranienne (*Arch. prov. de chirurgie*, février-mars 1893).

[2] Il est évident *a priori* qu'il n'y a aucun avantage à chercher à refermer, par une substance inextensible, l'ouverture faite par le trépan pour le traitement des cas médicaux : épilepsie générale et peut-être épilepsie jacksonnienne, idiotie, compression cérébrale, etc. Médecins et chirurgiens sont d'accord sur ce point. Mais il est d'autres cas où il est indiqué de ne point laisser une étendue considérable de l'encéphale protégée seulement par une membrane fibreuse (Ex : perte de substance après traumatisme accidentel ou opératoire). Nous n'avons pas à intervenir dans cette question. Nous renvoyons aux divers ouvrages et mémoires récents où cette question est traitée. Nous en avons indiqué plusieurs au cours de ce travail. Mentionnons cependant encore sur ce sujet l'intéressant article de M. Verchère dans la *Revue de chirurgie*, 1893 (Verchère, *Trépanation et épil. jacksonnienne*).

[3] Nous n'avons pas à parler ici, bien entendu, des différents procédés d'obturation de la voûte cranienne; celui dans lequel on fait usage d'os décalcifiés paraît se recommander spécialement à l'attention du chirurgien. Notre conclusion ne vise que les cas où l'indication se poserait de reconstituer la continuité de la voûte cranienne par la greffe osseuse proprement dite.

[4] *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1894, p. 97.

Dans le savant rapport général présenté à l'Académie (séance du 30 juillet 1891), M. le professeur Le Dentu, après une discussion serrée de nos expériences et des pièces sèches produites comme documents à l'appui, formule ainsi son jugement : « Je me résume : les expériences d'Adamkiewicz et de M. Mossé paraissent démontrer que chez les animaux les réimplantations et transplantations osseuses aseptiques de rondelles empruntées au crâne peuvent être suivies de succès ... Elles deviennent des greffes proprement dites, soit, mais outre que ce résultat doit être considéré comme inconstant, on peut se demander si sur l'homme il doit être recherché. M. Mossé déclare se cantonner sur le terrain de la physiologie. Il aspirait à nous convaincre de la réalité des greffes par réimplantation ou par transplantation. Il verra que, sauf les réserves formulées plus haut, son but est atteint. »

Ces réserves, l'éminent rapporteur les fonde sur l'absence d'examen histologique. Nous les avions déjà signalées nous-même et avions été au devant d'une objection rationnelle, mais non sans exposer les raisons de notre conduite en cette circonstance (voir p. 763).

Ce premier contrôle à l'œil nu que nous avons sollicité de l'Académie de médecine a eu pour conséquence immédiate de porter M. le professeur Le Dentu à reconnaître que les transplantations hétéroplastiques peuvent devenir *des greffes proprement dites*. C'était le but poursuivi.

Nous avions espéré pouvoir faire succéder la vérification histologique à l'examen macroscopique. Nous avons été obligé d'y renoncer. Les coupes n'auraient pu être pratiquées sans détériorer sérieusement les crânes actuellement déposés à l'Académie de médecine[1]. De plus, l'étude histologique des préparations faites sur ces pièces sèches n'aurait pas permis de lever d'une manière suffisante les objections que soulève l'état de nos connaissances sur la vascularisation de la greffe et les relations vasculaires de la rondelle transplantée avec l'os récepteur. Nous sommes donc amené à revenir sur cette dernière partie du problème dont nous allons entreprendre l'étude après de nouvelles expériences. Ce sera la troisième étape de nos recherches. Dans les deux premières, nous avons eu pour objectif la *réalité* et la *persistance de la greffe osseuse cranienne*. Dans la troisième, nous tâcherons d'apporter une contribution personnelle à l'étude de la *vitalité* et du *mode de nutrition de la rondelle transplantée*.

Les injections histologiques d'Adamkiewicz semblaient avoir élucidé cette question. On avait d'abord généralement admis ses conclusions relatives à l'existence de vaisseaux communs à la rondelle et à l'os, mais aujourd'hui la question est de nouveau remise en cause et les faits avancés par le professeur de Cracovie sont contestés. M. Le Dentu[2] émet l'objection « que ces vaisseaux dûment constatés appartiennent peut-être à de la substance osseuse nouvelle qui aurait remplacé le fragment implanté ».

[1] Nous devons à l'obligeance de M. le secrétaire perpétuel Bergeron et de notre maître, M. A. Guérin, la communication en province de ces pièces, appartenant maintenant à l'Académie. Nous les prions d'agréer nos sincères remerciements.
[2] Rapport cité (*Bulletin de l'Académie de médecine*, p. 101).

D'autre part, dans une bonne thèse contenant la relation de nombreuses expériences suivies d'examens histologiques répétés, Laurent[1] repousse sur plusieurs points la manière de voir d'Adamkiewicz. Dans ses tentatives de greffes hétéroplastiques, M. Laurent a constamment constaté une résorption de l'os plus ou moins accentuée et n'a jamais trouvé de vascularisation. Il ajoute même (p. 45) : « Le fait qui pourrait se présenter de trouver le transplant vascularisé et adhérant intimement aux tissus récepteurs n'est pas une preuve de la continuation de la vie chez le premier. »

La question, on le voit, n'est pas aussi facile à résoudre, même avec l'aide du microscope, qu'on pourrait le supposer *a priori*. De nouvelles expériences sont nécessaires. La greffe osseuse reste d'ailleurs un sujet d'actualité ; elle a fait l'objet de nouvelles communications de Sacchi au congrès de Rome, et de Barth au dernier congrès des chirurgiens allemands. Nous retrouvons ici encore les divergences d'opinions déjà signalées. Mais, chose à noter, nous devons enregistrer deux nouveaux cas de greffe hétéroplastique cranienne réussie chez l'homme.

Pour Sacchi (Ercole), d'après un travail publié en 1893 [Del modo di riparare le perdite della sostanza del cranio (*Riforma medica*, août 1893 ; *R. S. M.*, XLIII, 1894, p. 49)], les disques osseux ou leurs fragments, qu'ils proviennent du crâne ou d'autres os du même individu ou d'un autre, transportés au point trépané, se soudent aux contours de la brèche par l'intermédiaire du tissu fibreux et il y a une vascularisation s'étendant de l'os trépané à celui qui occupe la brèche. La raréfaction de la substance osseuse du transplant qui peut aboutir à la résorption totale commence par la partie centrale. Au congrès de Rome (1894), Sacchi a rapporté deux opérations de greffe hétéroplastique après trépanation du crâne suivies de succès. La première datait de huit mois au moment du congrès (*Sem. méd.*, 11 avril 1894, p. 174).

Dans la dernière réunion des chirurgiens allemands, Barth (de Marbourg)[2] a communiqué le résultat de 65 expériences dans lesquelles, bien que les conditions aient été très variées, l'implantation sur place et la transplantation, soit sur un autre point du même individu ou d'un individu de même espèce ou non, ont toujours donné le même résultat, résorption du transplant, formation d'un os nouveau aux dépens de la moelle ou du périoste. Barth se trouve donc amené à confirmer d'une façon complète les conclusions défavorables aux greffes qu'il avait déjà formulées l'année précédente et que nous avons citées plus haut (voir p. 755). La discussion s'est tout de suite ouverte sur les déductions de ce travail. Au nom de leur expérience clinique ou de leurs recherches

[1] O. Laurent, Recherches sur la greffe osseuse (*Thèse de Bruxelles*, 1893). — Au point de vue historique, consulter aussi : Gallez, *La trépanation du crâne. Histoire, technique opératoire, indications et contre-indications, résultats*, novembre 1893. Paris. — Chipault, De l'ostéoplasie cranienne; Revue générale (*Gazette des hôpitaux*. Paris, 1893).

[2] Barth, Ostéoplasie au point de vue histologique (*Congrès des chirurgiens allemands*, 28 avril 1894 et discussion; *Semaine médicale*, p. 201).

expérimentales, von Bramann et Helferich[1] ont aussitôt protesté contre les conclusions de Barth. Il s'agissait ici, il est vrai, des os des membres.

Quoi qu'il en soit, on voit que le problème attend sa solution définitive, bien que celle-ci soit aujourd'hui serrée de plus près. Certaines expériences de Laurent et la conception de J. Renaut sur la nutrition du tissu osseux laissent entrevoir qu'il pourrait exister un terrain de conciliation entre les deux opinions en présence. Dès maintenant, il semble que les uns devront sans doute admettre la réalité de la greffe et que les autres devront concéder que la vitalité dans la rondelle transplantée, condition indispensable de la greffe, est cependant moindre que dans l'os à l'état normal. Mais nous ne voulons rien préjuger. De nouvelles recherches expérimentales et histologiques sont nécessaires pour préciser les conditions de vitalité et le mode de nutrition de la rondelle transplantée.

EXPLICATION DES PLANCHES PHOTOGRAPHIQUES[2].

PLANCHE IV.

Pièces présentées à l'Académie de médecine (30 octobre 1888).

A. — *Greffes autoplastiques.*

Fig. 1. — Chien, 26e jour après l'opération.
Fig. 2. — Lapin, 35e jour après l'opération. Le trépan a enlevé une portion de suture.

B. — *Greffes homoplastiques.*

Fig. 3. — Lapin, 50e jour après l'opération. L'orifice creusé par la pyramide dans la rondelle est en grande partie comblé par de l'os de nouvelle formation.
Fig. 4. — Lapin, 30e jour après l'opération. La rondelle transplantée et greffée contient une partie de suture.

PLANCHE V.

Pièces présentées à l'Académie de médecine (22 mai 1893).

Greffes hétéroplastiques.

Fig. 1. — Singe. Greffe d'une rondelle de chien. Résultat, 15 mois après l'opération
Fig. 2. — Singe. Aspect de la greffe vue sur la face interne du frontal.
Fig. 3. — Lapin. Greffe d'une rondelle de chat mort depuis plus d'une heure au moment de l'opération. Résultat 45 mois après l'opération.

[1] Helferich a pratiqué 131 greffes sur des cubitus de lapin.
[2] Photographies de M. le Dr Daunic, chef du laboratoire des cliniques.

II

DES MODIFICATIONS DE NOMBRE ET DE VOLUME

QUE SUBISSENT LES ÉRYTHROCYTES SOUS L'INFLUENCE DE L'ALTITUDE

Par le Dr **A. MERCIER** (de Zürich).

I.—Le professeur Viault (de Bordeaux) a constaté le premier une augmentation numérique des globules rouges sous l'influence de l'air raréfié des hautes régions. Après un voyage en Bolivie et au Pérou (1889), il publia en 1890 (*Comptes rendus Acad. des sc.*, t. III, p. 917 et suiv.) le résultat de ses observations relatives aux modifications du sang dans les climats des altitudes. Viault avait constaté que les indigènes et certains animaux des régions visitées, présentaient un nombre considérable d'érythrocytes. Ce phénomène s'observait aussi sur les personnes immigrées et acclimatées. Sur lui-même et son compagnon de route, Viault constatait après trois semaines de séjour à Morococha, Pérou (altitude : 4,392 m. au-dessus de la mer) que le nombre des globules rouges qui était de 5 mill. par millimètre cube de sang à Lima, s'y trouvait être de 7,5 à 8,0 mill. dans la même unité de volume. Il continua ses expériences après sa rentrée en France. Sur des animaux en observation sur le Pic du Midi (altitude : 3,000 m.) il constatait après quelques semaines de séjour une augmentation numérique des érythrocytes, très marquée, augmentation qui sur lui-même était de 10 0/0 environ. Il trouvait en outre colorimétriquement une augmentation d'hémoglobine. D'après ces faits, Viault émettait l'opinion que l'hématopoièse ne devait être sensiblement augmentée qu'à une altitude d'au moins 3,000 mètres, et que, au point de vue des effets produits sur l'organisme par la vie dans une région de moins de 2000 mètres d'altitude, cette altitude comme telle ne jouait qu'un rôle tout à fait secondaire.

Le Dr Egger (de Bâle) détermina à Arosa, Grisons (altitude : 1,860 m.),



le nombre des érythrocytes des indigènes, des personnes nouvellement arrivées de la plaine et des personnes acclimatées, et publia dans les *Actes du congrès des sciences médicales de Wiesbaden* (*Ueber Veraenderungen des Blutes im Hochgebirge*, 1893, p. 262 et suiv., Wiesbaden) le résultat de ses observations sur ces trois groupes de sujets. Sur les indigènes il constatait une moyenne de 7,05 mill. d'érythrocytes par millimètre cube de sang; sur les personnes nouvellement arrivées en moyenne 5,40 mill., puis après deux semaines de séjour 6,29 mill. (augmentation : 16 0/0) ; sur neuf lapins augmentation moyenne : 17,4 0/0. Par des numérations échelonnées, Egger constatait que cette augmentation numérique persistait chez tous les acclimatés. Les numérations faites avec du sang obtenu par piqûre du doigt, pouvaient prêter à la critique, en ce sens que les conditions climatologiques spéciales (froid, insolation, influences vaso-motrices, etc.) favorisaient peut-être une inégale répartition des érythrocytes dans les vaisseaux capillaires de différents districts: ce qui cependant n'avait pas lieu, puisque sur du sang pris dans les grosses artères (carotide, fémorale) de lapins, l'augmentation était constante et la même, que le sang provînt d'un vaisseau profond ou superficiel (capillaires de la peau).

A Reiboldsgrün, Saxe (altitude : 700 m.), Kœppe et Wolff constataient sur plusieurs séries de personnes présentant à la plaine (Leipzig) une moyenne de 5,0 mill., une première augmentation numérique (moyenne : 5,97 mill. au 1er jour), puis une diminution numérique des érythrocytes (au 2e jour), suivie du 3e au 5e jour d'une augmentation durable (moyenne, 5e jour : 6,0 mill., 16e jour : 6,20 mill.). (Voir *Actes du congrès des sciences médicales de Wiesbaden*, p. 277 et suiv.; *Ueber Blutuntersuchung im Gebirge*, 1893.)

Postérieurement à mes recherches communiquées à Regnard (de Paris) et à Miescher, paraissait dans le *Correspondenzblatt f. Schweiz. Aerzt.* (15 décembre 1893) un travail du professeur Miescher (de Bâle) (*Ueber die Beziehungen zwischen Meereshöhe u. Beschaffenheit des Blutes*) relatant les recherches de ses élèves. Comparativement aux numérations faites à titre de contrôle à Bâle (altitude : 266 m.), Karcher constatait sur lui-même à Champery, Valais (altitude : 1,052 m.) une augmentation numérique des érythrocytes de 15,7 0/0; sur les sujets examinés de 9,3 0/0 en vingt jours, sur le lapin de 8,3 0/0 en vingt et un jours. A Serneus, Grisons (altitude : 985 m.), Suter trouvait une augmentation moyenne de 19,5 0/0 en quatorze jours (homme), et de 24,7 0/0 en seize jours (lapin). A Langenbrück, Bâle campagne (altitude : 700 m.), Veillon constatait sur des lapins une augmentation de 5,4, 6,6 et 7,7 0/0.

A ce rapide aperçu je dois ajouter que l'idée première et le branle donné à ces recherches viennent de P. Bert, qui en 1877 émettait la supposition qu'il devait se produire une augmentation numérique des érythrocytes ou une augmentation d'hémoglobine pendant l'adaptation de l'homme et de l'animal à l'air raréfié des hauteurs.

Je rappelle également les belles expériences de Regnard qui

jettent une lumière nouvelle sur ces processus physiologiques si complexes et si captivants.

II. — Vivement intéressé par ces travaux, et résolu à passer l'hiver 1893-1894 sur la haute montagne, je me mis par un travail préparatoire dans le laboratoire de physiologie de Zürich, à même de continuer à Arosa des recherches analogues. Par de nombreuses numérations je fixai mon chiffre d'érythrocytes, et le pour cent d'erreur de mes calculs; puis la moyenne des différents membres de ma famille qui devait m'accompagner pour l'hiver à la montagne; enfin le chiffre de mes lapins. (Numérations de contrôle : Zürich, altitude 412 m.; état barométrique moyen : 759^{mm}).

Sur la haute montagne notre vie resta la même qu'à la plaine tant au point de vue de la nourriture, qu'à celui du mouvement.

Détails techniques. — Je me suis servi, pour toutes mes observations, de la chambre à numération (400 carrés) et du mélangeur de Thoma-Zeiss. Pour la numération des érythrocytes : oculaire IV, objectif C (gross. 265); pour la détermination du diamètre des globules : même oculaire, objectif E (gross. 685); pour l'étude histologique : lentille à immersion homogène 1/12, oculaire IV (gross. 925), micromètre oculaire, etc., tous instruments de la maison Zeiss. Le liquide de mélange était constitué par une solution de sel de cuisine à 3 0/0. Pour l'homme le sang provenait d'une piqûre (technique rigoureuse) de la pulpe de l'annulaire gauche, pour le lapin d'une section des vaisseaux artériels de l'oreille droite.

Je constatai donc à Zürich sur moi-même, en moyenne, 5,65 mill. d'érythrocytes par millimètre cube de sang. Sur ma femme 4,80 mill., sur l'aînée de mes enfants 5,20 mill., sur la cadette 4,90 mill. Lapin adulte 6,30 mill., lapin très jeune 5,40 mill. Après trois semaines passées à Arosa (altitude de mon châlet : 1800 m., état barométrique moyen 610^{mm}) les chiffres étaient pour moi 6,89 mill. (augmentation : 1,24 mill.), pour Mme M... 6,36 mill. (augmentation : 1,56 mill.), pour Mlle D... 6,30 mill. (augmentation : 1,10 mill.), pour Mlle I... 6,20 mill. (augment. : 1,30 mill.). Lapin A 7,44 mill., lapin B 6,80 mill.

Après cinq mois passés sur la haute montagne j'étais arrivé à 7,10 mill., les autres membres de ma famille par rang d'ordre à 6,49 (augmentation : 1,59 mill.) à 6,50 mill. (augment. : 1,30 mill.) à 6,60 mill. (augmentation : 1,70 mill.).

Sur 12 personnes examinées par moi (7 F., 5 H.) je constatai depuis le jour qui suivait l'arrivée à Arosa, jusqu'au terme de la période d'acclimatement, une augmentation qui variait de 800,000 à 1,0 mill. à 1,5 mill. d'érythrocytes par millimètre cube de sang (moyennes).

Dans les premières vingt-quatre heures de séjour l'augmentation numérique était en moyenne de 6 à 800,000; durant les 7 à 9 premiers jours de 900,000 à 1,100 mill.; durant les derniers jours d'acclimatement de 2 à 500,000. Durant le cours de mes observations, j'ai remarqué ce qui suit :

1° L'augmentation numérique peut, dès son apparition, être ou bien lente, ou bien plus ou moins brusque. Le plus souvent, peu de temps après l'arrivée sur les hauteurs, il se produit comme une explosion numérique; c'est là une réaction immédiate (Miescher) qui atteint un certain maximum d'augmentation, maximum souvent provisoire qui se maintient tel pendant quelque temps. Ce ne sera que plus tard (4 à 6 mois d'acclimatement) que l'augmentation donnera son dernier jet, que le maximum réel sera atteint, pour ne fléchir dans la suite que dans des proportions minimes, ou par le fait de circonstances spéciales dépendant de l'alimentation, du mouvement, de la température, etc.

2° J'ai constaté souvent durant les premiers jours d'acclimatement, surtout lorsque l'augmentation initiale avait été brusque et forte, un mouvement de régression numérique, tout au moins un moment d'arrêt dans la progression de l'augmentation numérique. En interrogeant soigneusement les sujets, on trouve une cause qui expliquera le fait (absorption immodérée de liquides par exemple, excès de mouvement corporel, etc.); ce qui corrobore cette idée, c'est que je n'ai pas constaté ce fait sur le lapin.

3° Toutes les personnes examinées arrivent à peu de choses près au même chiffre maximum, quel que soit le lieu de leur habitation antérieure (bords de la mer, haut plateau, plaine). Les tuberculeux présentent presque toujours une moyenne plus élevée; la ventilation de leurs poumons se faisant mal, la diète respiratoire des tissus est plus grande, il leur faut plus d'érythrocytes pour rendre cette respiration des tissus adéquate aux exigences d'une pression atmosphérique moindre, adéquate au déficit en oxygène respiré.

4° Durant la période initiale d'acclimatement aussi bien que plus tard, l'exercice corporel, le mouvement modéré a une action marquée sur l'augmentation numérique (hématopoïèse). De même qu'à Zürich, à Arosa mon chiffre d'érythrocytes baissait après des phases d'inactivité musculaire (repos), il montait pendant et après des phases d'exercice (modéré) au grand air. Il baissait par parenthèse aussi après des fatigues corporelles (excès de mouvement). Ma fille D... parfaitement saine au reste fut prise d'engelures, d'où repos forcé au lit, puis en chambre. Avant cette réclusion je comptais sur elle 6,56 mill.; après douze jours d'inaction musculaire 5,80 mill. (même régime, même aération, santé parfaite). Deux jours après la guérison, c'est-à-dire la reprise de l'exercice au grand air, 6,40 mill. De même sur d'autres sujets, diminution de 2 à 400,000 érythrocytes durant des phases de repos prolongé ou d'inactivité musculaire, et réaugmentation correspondante durant les phases de mouvement (modéré).

5° L'excès de mouvement, le surmènement, surtout lorsqu'il s'y surajoute une alimentation défectueuse, provoque sur la haute montagne comme à la plaine une diminution numérique des érythrocytes (beaucoup de macrocytes). J'ai constaté le fait sur des ouvriers italiens travaillant trop et mangeant peu. (Dans ces conditions le scorbut n'est pas rare.)

6° J'ai dit que l'augmentation numérique se produit parfois très rapidement. En effet, grâce à mes numérations de contrôle de Zürich, j'ai pu constater sur Mlle D..., par exemple, que cinq heures après l'arrivée à Arosa, l'augmentation était de 1,19 mill.; sur d'autres personnes le maximum d'augmentation (1/2 à 1,30 mill.) était atteint durant les premières vingt-quatre heures passées à l'altitude en question.

Il est nécessaire d'intercaler une remarque : toutes les personnes examinées par moi, à Arosa, avaient fait le trajet depuis Coire en voiture (durée du voyage : 6 heures; différence d'altitude : 1,300 m.; différence de pression barométrique : 145mm); elles s'adaptaient insensiblement, sans dépenses de forces, à l'air plus raréfié. Le mouvement favorable à l'hématopoièse dont je parlais, était remplacé alors par un travail accéléré de la respiration, jeu plus facile du thorax, ventilation plus aisée et plus profonde du poumon, au fur et à mesure de l'élévation verticale, d'où hématopoièse plus intense sans dépenses simultanées. Plus tard je faisais restreindre l'exercice au strict nécessaire, réprimant ces premiers moments d'expansion et de bien-être où tout paraît plus facile; aussi sur près de soixante personnes interrogées, n'ai-je eu à compter que quatre fois avec ce complexus de symptômes qu'on désigne du nom de « mal de montagne », qui survient, lorsqu'au fait du passage d'un air plus riche en O dans un air moins riche en O viennent se surajouter des efforts musculaires trop intenses. Durant la première phase de l'adaptation à l'air raréfié, il faut éviter la fatigue. Il y a là un système de balance, un régulateur à respecter; il se produit vite des déchets, et les apports nouveaux demandent à être tout d'abord épargnés; les déchets nouveaux ne peuvent être supportés impunément que lorsque les déchets antérieurs auront été complètement réparés.

7° L'augmentation numérique que je signale a été constatée sur toutes les personnes examinées dans ce but (âge, état social, état corporel très différents). Chez les enfants (au-dessous de 9 ans) même augmentation (garçon de 8 ans et demi acclimaté : 6,30 mill.). Même constante augmentation chez les oligocythémiques, les intoxiqués (alcooliques), les neurasthéniques et les états psychiques secondaires (mélancolie) (agumentation : 1,10 mill.).

8° Tandis qu'en plaine on admet que le nombre des érythrocytes est moins élevé chez la femme (moyenne : 4,5), la différence constatée par moi était beaucoup moins grande sur la haute montagne qu'on prétend qu'elle est à la plaine; 2 à 300,000 tout au plus, une fois 600,000; elle n'atteignait jamais 1 mill. Et encore, lorsqu'elle était ainsi marquée, existait-il, selon moi, un état particulier qui influait sur le nombre. Je crois que dans les régions d'altitude, la femme a absolument et relativement plus d'érythrocytes qu'à la plaine, que la différence d'avec le

chiffre de l'homme disparaît, ou tend à disparaître. Par contre j'ai presque toujours trouvé plus de microcytes chez les femmes que chez les hommes, et cela durant toutes les phases de l'acclimatement (régénération plus fréquente : périodes).

III. — Dès mes premières numérations sur la haute montagne j'avais été frappé par le nombre des microcytes passant sous mes yeux. Le fait se produisant sur tous les sangs examinés, l'idée me vint, quoique tardivement, de déterminer leur nombre par rapport au chiffre total des érythrocytes dans l'unité de volume, et de mesurer leur diamètre. J'ignorais alors que Viault avait fait la même observation surtout chez les animaux. La chose paraît avoir échappé aux auteurs cités plus haut, malgré la seule et laconique assertion de Kœppe et Wolff disant seulement : « Les globules de néoformation sont petits et pauvres en hémoglobine. »

Il faut s'entendre au sujet du terme : microcyte. On a classé les érythrocytes (laboratoires des villes-plaine) en gros (diamètre 7,5 à 8^{mm},5 et plus), en moyens (diamètre 6,5 à 7^{mm},5), en petits (diamètre 5 à 6^{mm},5) D'après Hayem les gros forment les 12,5 0/0, les moyens les 75 0/0, les petits les 12,5 0/0 de la masse totale des érythrocytes, etc. En parlant de microcytes, je désigne les globules qui n'atteignent pas 5 à 5^{mm},5. Ce ne sont pas des éléments analogues ou identiques aux globules nains, aux microcytes pathologiques qu'on voit à la plaine. N'ayant pas toujours pu compter dans un sang donné les gros, les moyens et mes microcytes, j'englobe, dans le terme gros globules, ceux qui ont plus de 5,5 à 6^{mm},0. Mes microcytes observés mesurent en général 4^{mm},8, il en est qui sont plus petits (2,4 à 3^{mm},6), d'autres atteignent 5 à 5^{mm},5. Ils sont nettement sphériques, à bord foncé; ils se tassent moins vite sur le fond de la cellule à numération, et restent longtemps mobiles; ils me paraissent souvent comme granuleux.

Peu d'heures après l'arrivée sur la haute montagne (cinq heures après l'arrivée de ma fille j'ai compté sur 100 carrés de la cellule, 210 microcytes outre 552 gros globules), probablement durant le trajet d'ascension déjà, il se produit cette poussée d'hématies dont j'ai parlé, mais qui est constituée par des microcytes (en majeure partie tout au moins). Chez tous les sujets examinés, sans exceptions, j'ai pu constater cette fournée de microcytes, c'est comme une explosion. Conjointement avec l'augmentation numérique générale (les microcytes constituent en fait cette augmentation) et jusqu'à ce qu'un maximum provisoire (total) d'érythrocytes ait été atteint, ou que l'acclimatement (l'adaptation) ait été obtenu, le nombre des microcytes va croissant (par rapport à la quantité totale des érythrocytes).

Cette explosion de microcytes varie suivant les individus, elle se maintient au-dessus ou au-dessous d'un certain chiffre à toutes les phases de l'adaptation. Celle-ci obtenue (quelquefois avant la fin de cette phase, d'autres fois longtemps plus tard seulement), on constate un nombre décroissant de ces microcytes. Cependant après la phase d'acclimatement, et sur presque tous les sangs examinés après quatre, cinq, six mois de séjour à l'altitude en question, le grand nombre des globules, que j'appelle comme terme de comparaison des globules gros, est en réalité constitué par des globules petits et cela en des proportions qui varient de 60 à 80 et à 90 0/0. Sauf les macrocytes, les globules de déchet usés, les érythrocytes sont plus petits qu'à la plaine; les véritables macrocytes ou globules réellement gros ne se trouvent, dans tous les sangs examinés, qu'en nombre relativement très minime.

Cette poussée de microcytes n'est pas sans corrélation avec ce qu'on constate relativement à l'hémoglobine, dont le pour cent baisse durant la première phase de l'acclimatement (homme et lapin). A mesure que l'adaptation fait des progrès, la teneur en hémoglobine augmente et atteint son maximum à la fin de la phase d'adaptation; le maximum est supérieur à celui de la plaine (augmentation : 16,3 0/0 pour l'homme en 33 jours, 16 0/0 pour le lapin en 27 jours), le maximum n'est atteint que plus ou moins longtemps après le maximum d'augmentation numérique des érythrocytes (Egger, Miescher). Or, c'est précisément pendant la première phase de l'augmentation numérique, phase d'un moindre pour cent d'hémoglobine, que j'ai constaté les plus fortes proportions de microcytes. Au fur et à mesure que dans l'ensemble des érythrocytes (toujours plus petits qu'à la plaine) le nombre des vrais microcytes diminue, que celui des globules plus gros réaugmente, on constate aussi une progression quantitative d'hémoglobine. Cette première explosion de microcytes passée (32 à 50 et plus 0/0), phase qui varie en durée (de 1 à 8 et à 10 jours), il se produit des fluctuations dans leur nombre, de sorte qu'on peut compter de 4 à 11 microcytes pour un globule gros ou moyen. J'ai toujours constaté ce fait.

Ces petits érythrocytes sont petits, et les érythrocytes en général sont plus petits qu'à la plaine, sans doute parce que sous l'influence de la poussée hématopoiétique, de l'augmentation numérique des cellules, il ne peut tout d'abord se produire que de petites cellules, puisque la croissance des cellules en général est d'autant plus faible ou réduite que les cellules se fragmentent plus souvent, ou que l'augmentation numérique des cellules est plus intense. Ces microcytes sont-ils produits directement par des leucocytes, qui riches en oxygène remédieraient ainsi par un prêt momentané au déficit d'O, survenant tout d'abord dans les tissus ? Naissent-ils de leucoblastes, et

se transforment-ils, après avoir fixé l'hémoglobine, en érythrocytes? Il se peut, étant élastiques comme nous savons, qu'ils soient plus ou moins comprimés (?), et qu'en général les érythrocytes soient plus petits en raison de nouvelles conditions mécaniques de la circulation. Toutes choses égales d'ailleurs, le sang s'épaissit plus ou moins dans l'air raréfié; il se produirait donc une certaine augmentation de frottement; d'où compression (?).

Il est bon de se rappeler que chaque modification du plasma réagit sur les éléments cellulaires du sang; inversement aussi, faudrait-il mettre les modifications de nombre, de forme des érythrocytes dans un sang donné, en regard des modifications que subit le plasma, ce qui n'est guère possible sur la haute montagne. Nous savons cependant, par des analyses de Miescher, que la quantité de substances solides, trouvées dans le même sérum de lapins saignés à Bâle et à Arosa (Egger), était plus grande dans le sérum pris à Bâle que dans celui pris à Arosa. Les chiffres sont minimes (Bâle 7,2 et 7,9 0/0, Arosa 7,7 et 8 0/0); ils parlent cependant en faveur d'un épaississement du sang, ce qui influe sur les hématies par ce que nous savons de certains états pathologiques.

Relativement à cette explosion de microcytes, et à la petitesse des érythrocytes dans l'air raréfié que je signale, on m'a objecté que le fait pouvait tenir à des particularités de technique :

Je réplique ceci : 1° la solution du mélange a été la même à la plaine et à la montagne pour tous les sangs examinés; 2° un groupe d'érythrocytes, et toujours au début de l'adaptation à l'air raréfié, réagit d'une façon particulière; 3° cette réaction n'a lieu que sur la haute montagne et coïncide avec l'apparition de l'augmentation numérique des hématies (de néo-formation); 4° une production artificielle d'un type spécial de globules, une particularité de réaction me paraît exclue; 5° une particularité de réaction d'un groupe (considérable) de cellules, dans l'ensemble des cellules d'un même sang, serait au reste pour le moins aussi curieuse que l'apparition de microcytes créés tels quels; 6° la modification de volume observée doit être acceptée comme un processus intra-vital (je n'oublie certes pas que la grosseur des érythrocytes dépend de l'âge, du degré de croissance, des conditions particulières d'inhibition, etc., etc., des érythrocytes eux-mêmes; les différentes conditions de genèse, d'évolution, de milieu, influent sur leur taille). J'ajoute que trois confrères, dont l'un très versé dans les questions histologiques, ont constaté le fait dans différentes préparations.

IV. — L'augmentation numérique des érythrocytes sous l'influence d'une altitude plus grande, une fois admise, il s'agit de savoir si cette hyperglobulie, comme l'a désignée Viault, ne représente qu'un phénomène physiologique d'adaption à un air plus raréfié, et du plus

haut intérêt, ou bien si au point de vue thérapeutique elle peut avoir quelque valeur; si cette polycytémie persiste ou si elle disparaît de nouveau. Cette question est d'autant plus nécessaire à résoudre que la spéculation s'empare du fait en lui-même à titre de réclame en faveur de telle ou telle station d'altitude. Un phénomène éminemment physiologique risque de servir de motif pour un sport nouveau qui n'est pas sans dangers pour de nombreux malades (chlorose aiguë, leucocytose, débilité sénile, accidents cardiaques etc.), qui n'ont rien à chercher sur la haute montagne.

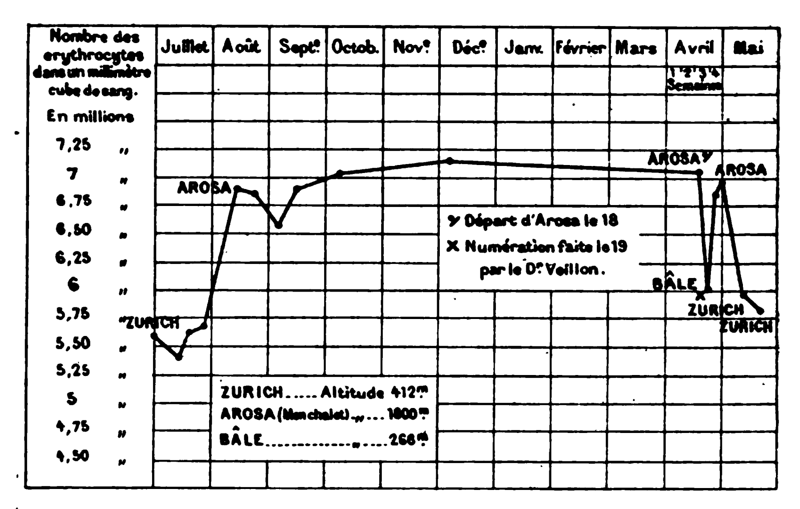
Tant que l'individu, indigène ou acclimaté, vit à l'altitude où cette polycytémie s'est produite, cette polycytémie persistera, et se maintiendra toutes choses égales, la même. Il en est autrement lorsque ces mêmes individus descendent dans une région de moindre altitude : dans ce cas, et à mesure que l'adaptation à un milieu moins élevé se consomme, l'augmentation numérique antérieure ou la polycytémie préexistante diminue, et finalement disparaît; il y a régression numérique des érythrocytes. Pour l'habitant de la plaine le chiffre des globules rouges redevient ce qu'il était avant l'ascension dans une région plus élevée. Les observations d'Egger, de Kœppe et de Wolff, celles des élèves de Miescher, les miennes sont unanimement concluantes, et confirment sans exception ce que je viens de dire (l'homme et le lapin). Cette régression ou diminution numérique se fait plus ou moins rapidement; dans l'espace de quatorze à vingt jours en général elle est complète.

Un fait intéressant signalé par Miescher : pendant qu'au laboratoire de Bâle on était occupé à compter les érythrocytes des personnes et des lapins descendus de la montagne, il survint une dépression barométrique assez sensible (= 13^{mm}). Or sur les sujets en observation la régression numérique ne fit pas de progrès, elle resta stationnaire tant que dura cette dépression barométrique; mieux que cela, sur deux lapins on constata durant cette phase une nouvelle et légère augmentation numérique des érythrocytes : cette phase de pression moindre influa aussi sur la teneur en hémoglobine. C'est bien là un phénomène physiologique d'adaptation, et, comme le dit Miescher, ce fait parle aussi en faveur d'un mécanisme régulateur des plus subtils et des plus intéressants, de qui dépendent les fluctuations de nombre des hématies (influence d'une pression atmosphérique plus ou moins forte).

Je tiens à communiquer l'observation suivante : Après avoir vécu sans interruption d'août 1893 à avril 1894 à Arosa, je me rendis le 18 avril à Bâle; j'y fus le soir; le lendemain matin, le Dr Veillon voulut bien prendre de mon sang et compter lui-même mes globules. Deux numérations (le 19) avec deux mélangeurs donnent : 6,15

et 6,17 mill., tandis qu'à Arosa mon chiffre était 7,10 mill. Rentré à Arosa le 22 avril je comptais les 23 et 25 avril, résultats : 6,6 et 6,76 mill. puis 6,80 mill.[1]. Ma famille rentrait à Zürich le 3 mai : j'ai compté le 18. Voici les résultats : M[me] M..., Arosa, 6,36 mill.; Zürich, quinze jours après le retour, 5,40 mill.; M[lle] D..., Arosa, 6,56 mill.; Zürich, 5,48 mill.; M[lle] I..., tombe de 6, 60 à 5,31 mill. en quatorze jours; moi-même, Arosa 8 mai, 6,90 mill., Zürich 18 mai, 5,80 mill.

De même que l'augmentation numérique sur la haute montagne, la régression en pays de plaine procède tantôt d'une façon continue



Graphique n° 1.

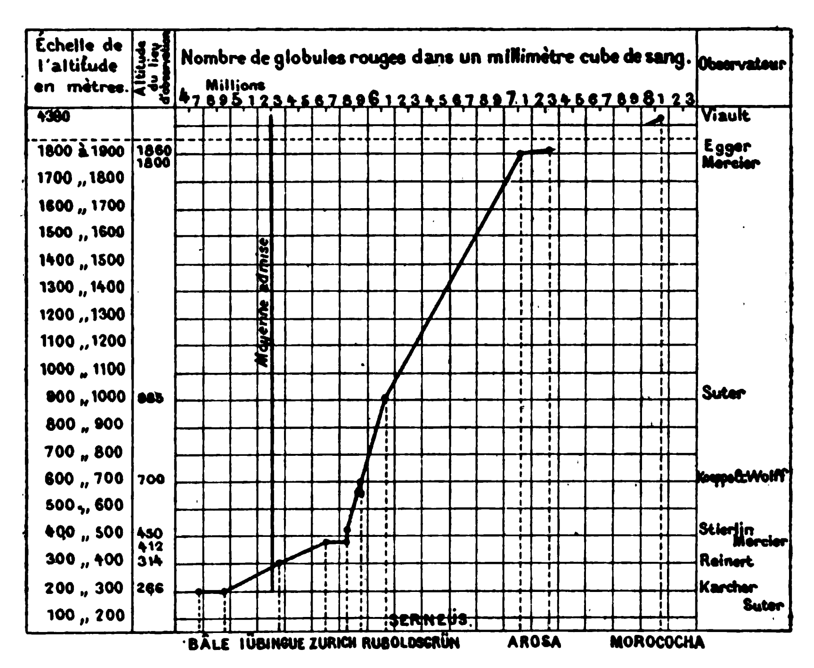
et lente, tantôt plus brusquement. Il se produit le plus souvent tout d'abord une chute très marquée, puis la diminution progresse plus insensiblement. A mesure que la régression numérique s'accentue, le nombre des microcytes diminue; au fur et à mesure que la nouvelle adaptation ou la réadaptation se fait, l'ensemble des érythrocytes est représenté par des globules de plus grand diamètre.

Viault avait au reste déjà constaté que l'hyperglobulie disparaissait de nouveau aussi rapidement qu'elle était apparue, après le retour dans un milieu moins élevé, en même temps que la capacité respiratoire diminuait dans les proportions dans lesquelles elle avait augmenté, hormis les cas où un séjour très prolongé dans une région plus élevée avait pu créer une adaption stable.

On est en droit de se demander quand donc une adaptation stable

[1] Voir mon graphique n° 1.

est acquise ? J'ai vécu sans interruption huit mois et demi sur la haute montagne, ma famille également ; Egger avait passé près de quatre ans à Arosa, et néanmoins l'adaptation stable n'avait pu se faire dans le sens de Viault. Egger tombait en quinze jours de 7,3 à 5,6 mill. ; moi en dix jours de 6,90 à 5,80 mill. etc. ! L'adaptation n'est pas et ne peut pas être stable, pas plus que les phénomènes atmosphériques qui régissent cette adaptation. Il y a autre chose que l'accoutumance, il y a une loi en vertu de laquelle, à mesure



Graphique n° 2.

que nous nous élevons plus haut, augmente le nombre des érythrocytes, et à mesure que nous redescendons d'une région plus élevée dans une région moins élevée, le nombre des hématies diminue ou régresse. Il y a corrélation constante entre le nombre des cellules respiratrices sanguines et la pression atmosphérique,

V. — Ce que je viens de dire ressort d'une part des observations produites ici, de l'autre des numérations de globules rouges faites par les différents auteurs qui se sont occupés de la question, et qui opéraient, c'est-à-dire comptaient à des altitudes très différentes. Lorsqu'en regard du chiffre moyen indiqué par un auteur pour le nombre des érythrocytes contenus dans une unité de volume, on met le

chiffre de l'altitude, c'est-à-dire le chiffre représentant le degré de l'élévation verticale, on peut constater ceci :

Lorsque l'observation, c'est-à-dire la numération a été faite dans un lieu à altitude plus élevée, le nombre des globules indiqué s'élève au-dessus de la normale ou du chiffre admis comme représentant la normale (5,25 mill. pour l'homme); la moyenne du nombre des globules est au-dessous du chiffre admis comme normal, lorsque la numération a été faite dans un lieu à altitude moins élevée. Ainsi à Bâle, 266 mètres, le chiffre moyen des numérations indique 4,87 mill. d'érythrocytes par millimètre cube de sang; à Zürich, 412 mètres, 5,75 mill. (Stierlin), 5,65 mill. (Mercier); à Ruboldsgrün, 700 mètres, 5,97 mill.; à Arosa, 1,800 mètres, 7,10 mill. (Mercier), 1,860 mètres, 7,30 mill. (Egger); à Morococha, 4,392 mètres, 8,0 mill. (Viault), etc.

Il y a lieu en outre de tenir compte de l'état barométrique moyen pour l'altitude donnée. Nous savons que le baromètre baisse plus lentement à partir d'une certaine hauteur qu'avant, et qu'il baisse d'autant plus lentement qu'on s'élève plus haut. Pour l'augmentation numérique des érythrocytes il semble qu'il se produise un phénomène analogue, mais en sens inverse. L'augmentation numérique me paraît plus accentuée à l'altitude qui correspond aux échelons moyens de l'élévation verticale, qu'à celle correspondant aux échelons les plus élevés [1]. La progression de l'augmentation numérique, à partir d'un certain chiffre atteint, est très faible proportionnellement à la progression de l'élévation verticale. Ainsi à Zürich, 412 mètres, je compte 5,65 mill.; à Arosa, 1800 mètres, 7,10 mill.; à Morococha, cependant à 4392 mètres d'altitude, Viault ne compte que 8,0 mill., chiffre relativement modeste eu égard à pareille altitude. Il y a dans ces faits matière à réflexion.

Pour l'avenir il me paraît désirable de compléter les numérations d'érythrocytes dans une unité de volume, surtout celles qui auraient la prétention de représenter une moyenne, par les données suivantes : altitude du lieu où l'on opère, état barométrique moyen. En vertu de ce qui précède il me semble risqué de continuer à dire : l'homme a en moyenne tant d'érythrocytes, ou bien le chiffre normal du nombre des érythrocytes est chez l'homme de tant; il sera préférable, je crois, de dire que l'homme à telle altitude a en moyenne tant d'hématies, à telle autre tant, etc. Dans le but de puiser des renseignements qui nous font défaut encore et de procéder à d'ultérieures recherches comparatives d'une façon vraiment utile, il serait bon d'élaborer un programme commun, de procéder aux numérations suivant les mêmes règles, avec la même technique, car l'unité seule dans les méthodes d'investigations

[1] Voir mon graphique n° 2.

peut donner des résultats satisfaisants et le point d'appui indispensable pour formuler des déductions subséquentes.

Est-ce à dire que cette augmentation numérique des globules rouges du sang n'ait pas de valeur thérapeutique ? Ce n'est pas le lieu d'épuiser la question, cependant comme elle s'impose je tiens à formuler mon impression.

En tant qu'augmentation et comme telle, je ne le crois pas; pas plus que l'altitude comme telle ne guérit rien, ni personne. Le climat des altitudes agit par un complexus de facteurs : soleil, froid sec, absence de vents, exposition abritée, pureté de l'air, mouvements, etc., etc. et par la raréfaction de l'air, mais non pas seulement en vertu de la raréfaction de l'air qui est cependant la caractéristique de l'altitude. Cet ensemble de facteurs agit sur l'organisme et provoque : la dilatation du thorax, l'ampliation du poumon, la ventilation plus parfaite des alvéoles, une circulation plus active, une combustion intra-organique plus intense, etc., etc. L'augmentation numérique des globules rouges crée des conditions plus favorables pour la respiration des tissus, et prépare comme le dit Miescher, le terrain pour une action combinée de ces facteurs. Elle provoque donc la force de résistance et surexcite la possibilité d'une résistance; en cela elle constitue un phénomène d'adaptation mais physiologique. En favorisant la respiration des tissus, elle augmente l'énergie de ces tissus et facilite l'action des facteurs cités, en cela elle est aussi thérapeutique. La respiration des tissus (cerveau, cœur, etc.) étant plus parfaite, la circulation activée, il s'ensuit que la tension d'O dans les tissus est plus grande, d'où réaction subséquente sur le cœur, le cerveau, les autres organes (Miescher). La circulation étant activée, il s'ensuit une excitation de la moelle osseuse, d'où apparition du maximum de la réaction hématopoiétique; au moment où ce maximum apparaît s'opère la régression des microcytes dont j'ai parlé et que j'ai constatée, régression qui est accompagnée d'une réapparition de globules plus gros (mais toujours plus petits qu'en pays de plaine), phase qui clôturerait la période de l'acclimatement. Cette augmentation est à vrai dire thérapeutique par contre-coup; on pourrait prétendre qu'elle a une action primaire (physiologique) et secondaire (thérapeutique). Mais, je le répète, je n'ose pas entrer dans des discussions théoriques à cet égard.

Je conclus : de l'ensemble des observations présentées ici, on peut établir, il me semble, ce qui suit : 1° plus le degré de l'élévation verticale où l'homme vit est haut, plus grand est le nombre des érythrocytes dans une unité de volume; 2° à mesure que l'homme s'élève, c'est-à-dire qu'il passe d'une région à pression atmosphérique plus forte dans une région à pression moindre, à mesure aussi grandit le nombre des érythrocytes dans l'unité de volume; 3° l'augmentation numérique des érythrocytes est alors caractérisée par la

néo-formation d'éléments cellulaires de plus petit volume; 4° cette polycytémie ascensionnelle (Mercier) ou hyperglobulie (Viault), constituée en majeure partie par des érythrocytes plus petits, diminue au fur et à mesure que l'homme passe d'une région à pression atmosphérique moindre dans une région à pression plus forte; 5° l'augmentation numérique visée a été constatée jusqu'ici sur tous les sujets examinés dans ce but, elle est indépendante des particularités individuelles : âge, sexe, état de santé ou de maladie, occupations professionnelles, état social; 6° elle constitue un phénomène physiologique d'adaptation à un milieu autre.

II

NOUVELLES RECHERCHES SUR LE CHOC NERVEUX

Par M. H. ROGER

Le choc nerveux s'accompagne d'une série de phénomènes morbides, dont le principal, d'après Brown-Séquard, est représenté par l'arrêt des échanges. Le terme proposé par l'illustre physiologiste n'est peut-être pas parfait; mieux vaudrait dire arrêt de la nutrition, l'arrêt des échanges n'en étant qu'une conséquence. Peu importe le mot d'ailleurs; ce n'est pas lui qu'on critique, c'est l'idée qu'il exprime, ce sont les faits sur lesquels Brown-Séquard s'est appuyé.

Le phénomène qui caractérise essentiellement l'arrêt des échanges, c'est la coloration rouge que prend le sang veineux. Cet aspect tient à une diminution dans la teneur en acide carbonique, ainsi qu'il était facile de le prévoir et ainsi que le démontrent les analyses pratiquées par M. d'Arsonval. Sans nier les résultats on objecte que le sang veineux conserve les caractères du sang artériel dans maintes circonstances; on sait, par exemple, qu'il est rouge quand il sort d'une glande en activité, et pourtant on ne peut admettre, dans ce cas, un arrêt de la nutrition. Je ne m'attarderai pas longtemps à réfuter cette critique : dans la glande qui sécrète, la veine est distendue, le sang est chassé avec force; dans le tissu inhibé, la veine est revenue sur elle-même, le sang coule avec peine. Dans le premier cas, la circulation étant accélérée, s'il y a diminution relative, il peut y avoir augmentation absolue de la quantité d'acide carbonique; dans le cas d'arrêt des échanges, la circulation étant ralentie, il y a diminution de la quantité relative et de la quantité absolue de l'acide carbonique exhalé et, par conséquent, de l'acide carbonique formé. Il n'existe donc aucune analogie entre les deux phénomènes.

Vraie ou fausse, la conception de Brown-Séquard m'a conduit à des recherches nouvelles dont les résultats ont été entièrement

controuvés. Devant les objections qu'on a bien voulu m adresser, j'ai repris la question et j'ai essayé de compléter mes premières expériences.

Étudiant le choc nerveux, j'avais écrasé la tête d'une grenouille et j'avais ensuite introduit de la strychnine sous la peau ou dans une veine. Cette expérience, évidemment fort grossière, était une expérience pour voir; le raisonnement était celui-ci : ou cette grenouille présentera du tétanos et alors l'expérience sera démonstrative, elle prouvera que la strychnine agit pendant le choc; ou bien cette grenouille ne présentera pas de tétanos, et alors l'expérience ne permettra aucune conclusion, elle engagera seulement à poursuivre l'étude.

Or, c'est la deuxième hypothèse qui s'est réalisée, la grenouille est restée insensible. Dès lors, j'expérimentai sur des animaux que je plongeai dans le choc au moyen d'un coup porté sur la tête. Comme l'avait vu Vulpian, on produit de cette façon un état de stupeur dont la durée varie avec l'intensité du traumatisme. Les grenouilles ainsi traitées reçurent de la strychnine, elles ne présentèrent aucun symptôme d'empoisonnement jusqu'au moment où elles commencèrent à sortir de leur torpeur. Alors se déroula la série bien connue des phénomènes strychniques commençant par l'exagération des réflexes, arrivant aux secousses toniques, pour aboutir au tétanos presque continu.

Ces faits me conduisirent à cette conclusion : tant que dure la torpeur produite par le choc, l'animal est insensible à l'action des sels de strychnine.

Qu'on discute tant qu'on voudra sur le mécanisme ou sur la cause du phénomène; mais je ne comprends pas comment on peut nier un fait aussi simple, aussi facile à vérifier.

Puisqu'il n'a pas suffi à entraîner la conviction, j'ai cherché une autre méthode de produire le choc et j'ai obtenu d'excellents résultats en employant la décharge de la bouteille de Leyde. On fait éclater l'étincelle sur la région dorso-lombaire d'une grenouille et on obtient ainsi un état de stupeur qui dure plus ou moins longtemps, suivant l'intensité de la décharge. Généralement les phénomènes évoluent de la façon suivante : au moment où l'étincelle jaillit, l'animal pousse un cri et étend brusquement ses membres postérieurs; puis il tombe dans une résolution absolue; cependant les réflexes cornéens persistent, quoiqu'ils se produisent plus lentement qu'à l'état normal; la respiration est tantôt arrêtée, tantôt simplement diminuée ou ralentie. Cet état dure de quelques minutes à une demi-heure ou trois quarts d'heure. Puis l'animal se remet peu à peu et, dès qu'il commence à se réveiller, les troubles se dissipent ra

pidement. Ceci posé, j'ai recherché si un animal placé en état de choc par une décharge électrique est sensible à l'action de la strychnine.

L'expérience suivante sert de réponse à cette question.

Exp. I. — Une grenouille A reçoit à 3 h. 40 m. la décharge d'une bouteille de Leyde, l'étincelle éclate sur la région lombaire.

A 3 h. 41 m., on injecte à cette grenouille ainsi qu'à un témoin B, 4 gouttes d'une solution de chlorhydrate de strychnine à 10 milligrammes 0/0, soit $0^{mg},02$.

A 3 h. 46 m. apparaissent chez le témoin les premiers symptômes du strychnisme, c'est-à-dire l'exagération des réflexes; à 3 h. 50 m., on observe de violentes secousses toniques; à partir de 3 h. 55 m., tétanos continu.

Jusqu'à 4 h. 20 m., la grenouille A reste immobile; à ce moment apparaissent de petites secousses dans ses membres postérieurs.

A 4 h. 40 m., on obtient des secousses assez violentes dans les membres postérieurs, à la suite des excitations cutanées.

A 4 h. 47 m., tétanos strychnique. Les deux grenouilles sont, à partir de ce moment, dans le même état.

Le lendemain elles sont remises.

La grenouille normale a donc présenté les premiers accidents du strychnisme au bout de cinq minutes et a été atteinte de convulsions toniques intermittentes au bout de neuf minutes; le tétanos a été continu à partir de la quatorzième minute.

Chez la grenouille en état de choc les premiers symptômes se sont manifestés après trente-huit minutes, c'est-à-dire trente-quatre minutes plus tard que chez le témoin. Puis les accidents se sont déroulés lentement et ce n'est qu'une heure après l'injection que les convulsions ont acquis une grande intensité.

Telle est l'évolution qu'on observe habituellement, mais dans quelques cas, la marche des accidents est différente. C'est ce qui a lieu, semble-t-il, quand l'étincelle éclate sur un côté et non sur la ligne médiane. Je serai très réservé sur ce dernier point. Le phénomène est mal déterminé; mais quand il se réalise, il conduit à des résultats fort curieux, comme le montre l'expérience suivante :

Exp. II. — Une grenouille A reçoit à 3 heures la décharge d'une bouteille de Leyde, l'étincelle éclate sur la région lombaire à droite de la ligne médiane.

A 3 h. 1 m., on injecte à cette grenouille, ainsi qu'à un témoin B, 3 gouttes d'une solution de chlorhydrate de strychnine à 10 milligrammes 0/0, soit $0^{mg},015$.

Chez le témoin, on observe une notable exagération des réflexes à 3 h. 11 m. A 3 h. 20 m. apparaissent les convulsions tétaniques.

Chez la grenouille A, deux minutes après l'injection de strychnine, on note de petites secousses convulsives dans la patte postérieure gauche; la

patte droite est immobile et flasque; mais toute excitation portée sur elle détermine des mouvements spasmodiques de l'autre côté. A 3 h. 20 m., survient un violent tétanos qui frappe le côté gauche du corps et épargne toujours le côté droit.

Ce n'est qu'à 3 h. 40 m. que le membre droit se prend à son tour.

A 4 heures, le tétanos est semblable chez les deux grenouilles.

Le lendemain, elles sont toutes deux rétablies.

Voilà donc un cas où la décharge électrique a produit des effets diamétralement opposés sur les deux moitiés de corps : insensibilité à la strychnine du côté droit; augmentation de la sensibilité du côté gauche. Rien de curieux comme l'aspect de cette grenouille ayant un tétanos strychnique unilatéral.

Il ne faut pas trop s'étonner du résultat. On sait que les excitations nerveuses peuvent amener l'inhibition d'un côté, la dynamogénie de l'autre. Brown-Séquard a insisté sur ce point et j'ai rapporté une expérience où l'excitation du pneumogastrique gauche avait produit chez un lapin l'arrêt des échanges de ce côté. Il est probable qu'il s'agit d'un fait du même genre dans l'expérience que je viens de citer.

Quoi qu'il en soit, il me semble légitime de conclure maintenant que, pendant le choc, la grenouille est insensible à la strychnine, du moins aux faibles doses où je l'ai toujours employée. Il ne reste qu'à chercher l'explication de ce phénomène.

La première idée qui vient à l'esprit, c'est que la strychnine n'a pas agi parce qu'elle n'a pas été absorbée.

Cette hypothèse est déjà renversée par l'expérience II où la strychnine avait certainement pénétré dans le sang, puisqu'elle agissait sur une des moitiés de la moelle.

D'ailleurs, j'ai pratiqué sur la grenouille l'injection intra-veineuse. Or, en introduisant dans les veines $0^{mg},02$ de chlorhydrate de strychnine, on voit le tétanos éclater presque aussitôt chez le témoin; chez l'animal en état de choc, ce n'est qu'au bout de douze à quinze minutes qu'on observe l'exagération des réflexes, vingt à vingt-cinq minutes qu'on obtient les grandes convulsions.

Les différences sont donc semblables, que la strychnine soit injectée sous la peau ou dans une veine.

La deuxième hypothèse consiste à invoquer un arrêt de la circulation centrale ou périphérique.

Pour étudier la circulation centrale, j'ai eu recours à la méthode graphique. Les résultats ont été fort nets. Au moment où la décharge éclate, le cœur s'arrête. Mais cet arrêt ne dure guère plus de cinq ou six secondes, puis les battements reprennent, d'abord irréguliers

et lents, pour revenir à leur rythme normal, après sept ou huit pulsations. Parfois, pendant une ou deux minutes, le style s'élève moins haut qu'avant le choc; mais, au bout de ce temps, le tracé reprend ses caractères normaux, et comme intensité des battements et comme fréquence.

La figure ci-jointe ne laissera, je pense, aucun doute à cet égard.

Si, le tracé étant redevenu normal, on fait passer une nouvelle décharge, on observe des phénomènes semblables à ceux qu'a produits la première, mais généralement encore moins intenses et moins durables.

J'avais annoncé, dans une note antérieure, qu'on observait souvent, au moment du choc, l'arrêt du sang au niveau des capillaires; j'ai vérifié le fait chez les grenouilles qui avaient reçu la décharge électrique, et j'ai pu constater que l'arrêt n'est jamais complet ni persistant; il m'a paru beaucoup moins marqué que dans les expériences antérieures, où le choc était produit par d'autres procédés.

Par conséquent, si les troubles de la circulation centrale sont négligeables, si les modifications de la circulation périphérique sont légères, il faut chercher ailleurs l'explication du phénomène.

On est ainsi conduit à une hypothèse plus importante et plus difficile à discuter.

On doit se demander, en effet, si le choc ne produit pas simplement une inhibition des centres réflexes de la moelle. L'immobilité de l'animal, la lenteur des réflexes palpébraux, la difficulté de provoquer un mouvement en pinçant une des pattes donnent des arguments en faveur de cette idée. J'ai donc recherché d'abord ce que produit la décharge



Tracé 1. — Cœur de grenouille : A, état normal; B, décharge électrique; C, état du cœur quarante secondes après la décharge; D, état du cœur deux minutes après la décharge.

électrique sur des grenouilles atteintes de tétanos strychnique.

Dans quelques cas, je n'ai observé aucun changement notable; plus souvent, j'ai obtenu une violente convulsion tonique, suivie d'une paralysie des membres postérieurs; cet état dure peu et, après quatre ou cinq minutes, le tétanos se produit de nouveau.

S'agit-il, dans ces faits, d'une inhibition des centres moteurs de la moelle? Faut-il invoquer simplement un épuisement et admettre que l'excitation du système nerveux a été suivie d'un état paralytique analogue à celui qu'on observe aux périodes avancées de l'intoxication strychnique?

Pour juger ces hypothèses, j'ai étudié l'état des réflexes médullaires pendant le choc. Je mets le tendon d'Achille, d'un côté, en rapport avec un myographe enregistreur. Puis j'applique sur l'extrémité de la patte postérieure, de l'autre côté, un excitateur relié au chariot de Du Bois-Reymond. Je commence par déterminer, au moyen de la méthode graphique, l'intensité des mouvements réflexes provoqués, à l'état normal, par le courant d'induction. Ceci fait, je produis le choc et je recherche ce que sont devenus les réflexes. Or, pendant les quatre ou cinq premières minutes qui suivent la décharge électrique, les excitations faradiques ne produisent aucun mouvement dans l'autre patte; au bout de ce temps, les contractions réflexes reparaissent; après une ou deux minutes, elles ont repris leur énergie première.

Voilà donc des résultats qui cadrent parfaitement avec ceux qu'on observe sur les animaux strychnisés qu'on soumet à l'action de la bouteille de Leyde. Ils pourraient être invoqués pour expliquer l'insensibilité à la strychnine des animaux plongés dans le choc; mais ils justifieraient seulement un léger retard dans l'action de l'alcaloïde; il y a loin entre cette absence de réflexes qui ne dure que cinq ou six minutes et la résistance des animaux qui se prolonge pendant un temps cinq et six fois plus long.

Si quelques doutes subsistent encore, ils disparaîtront, je pense, devant les résultats que j'ai obtenus avec la vératrine. Cette substance a la propriété bien connue de modifier la forme de la contraction musculaire d'une façon tout à fait caractéristique et facilement appréciable par la méthode graphique. On peut, dès lors, déterminer le moment précis où l'alcaloïde a imprégné le muscle.

J'ai donc recherché l'action de la vératrine sur des grenouilles normales et sur des grenouilles plongées dans le choc. Les résultats ont été tout à fait semblables à ceux que fournit l'étude de la strychnine; ce qui démontre que le choc ne modifie pas seulement l'activité des centres nerveux, mais agit aussi sur le système musculaire, probablement sur toutes les parties de l'organisme.

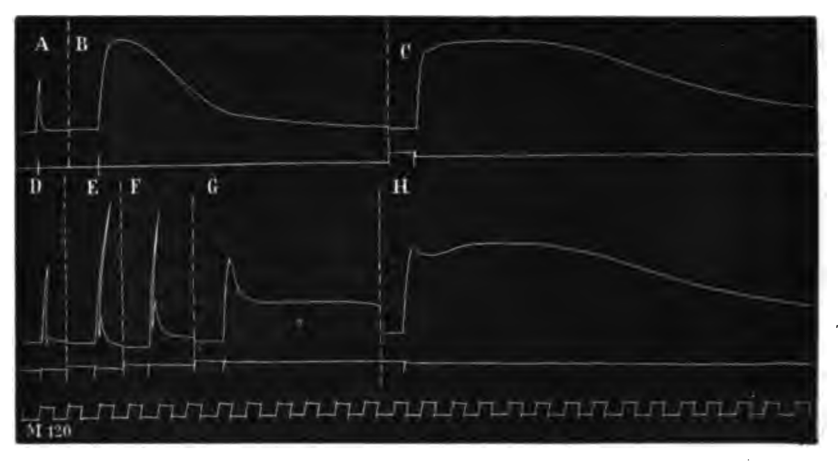
Exp. III. — Sur une grenouille normale, on met à nu le tendon d'Achille, qu'on relie à un myographe enregistreur.

On détermine d'abord la contractilité des muscles gastro-cnémiens, au moyen de l'appareil à chariot de Du Bois-Reymond.

Le tracé A montre la nature de la contraction provoquée par une secousse, les bobines étant à 12 centimètres.

On injecte à 3 h. 15 m. deux gouttes d'une solution de sulfate de vératrine, à 0,2 0/0, soit 0mg,2.

A 3 h. 20 m., cinq minutes après l'injection, on excite le muscle; à 3 h. 25 m., on fait une nouvelle excitation. La première courbe (B) indique un commencement d'intoxication; la deuxième (C) donne le tracé typique de la période d'état.



Tracé 2. — Contractilité des muscles gastro-cnémiens à l'état normal (A), cinq minutes (B) et dix minutes (C) après l'injection de la vératrine. — 2e ligne : Contractilité des muscles gastro-cnémiens à l'état normal (D), après le choc (E), trente minutes (F), quarante minutes (G) et quarante-cinq minutes (H) après l'injection de la vératrine.

Ceci posé, on prend une nouvelle grenouille; on détermine la contractilité de son muscle, à l'état normal, de la même façon que précédemment (D). Puis, à 3 h. 47 m., on la soumet à l'action d'une décharge de la bouteille de Leyde.

On prend ensuite, à 3 h. 50 m., un nouveau tracé (E). On peut voir que le style s'élève beaucoup plus haut qu'avant le choc; c'est la confirmation d'un fait que j'avais déjà indiqué dans une note antérieure.

A 3 h. 50 m., on injecte deux gouttes de la solution de sulfate de vératrine, soit 0mg,2.

A 3 h. 55 m., on prend un nouveau tracé; la contraction n'est nullement modifiée.

A 4 heures, même état de la contraction.

On injecte alors une nouvelle dose de vératrine de $0^{mg},2$. On explore la contractilité musculaire toutes les cinq minutes. Jusqu'à 4 h. 25 m., les secousses ont leurs caractères habituels (en F, contraction du muscle prise à 4 h. 20 m.).

A partir de 4 h. 30 m., la décontraction est plus lente (G).

A 4 h. 35 m., on obtient la courbe caractéristique du muscle empoisonné par la vératrine (H).

Cette expérience établit que chez une grenouille normale, qui a reçu $0^{mg},2$ de sulfate de vératrine, la courbe est déjà modifiée au bout de cinq minutes et présente l'aspect classique au bout de dix.

Chez l'animal en état de choc, on a pu introduire une dose double en deux fois, à dix minutes de distance ; ce n'est que quarante minutes après la première injection, ou trente minutes après la seconde, que le muscle a commencé à réagir d'une façon anomale.

On ne peut invoquer, quand on se sert de la vératrine, ni l'inhibition, ni l'épuisement du système nerveux. On ne peut penser à un épuisement du muscle, puisque, pendant le choc, la contractilité est augmentée.

D'ailleurs, si l'on injecte à une grenouille saine $0^{mg},2$ de sulfate de vératrine ; puis, quand on a obtenu la courbe caractéristique, si on la soumet à la décharge électrique, on ne modifie en rien le tracé fourni par le muscle ; on voit simplement le style s'élever un peu plus haut, ce qui tient à l'hyperexcitabilité musculaire produite par le choc ; mais la décontraction se fait avec la même lenteur.

Tels sont les nouveaux faits que j'ai observés. Ils me semblent de nature à confirmer et à compléter mes premières expériences. On pourra m'objecter que j'ai modifié ma méthode ; cela importe peu. Je n'ai pas eu l'intention, dans ce travail, de défendre mes recherches antérieures, mais seulement de les contrôler, et, devant les résultats que j'ai obtenus, je me crois en droit de maintenir mes conclusions précédentes.

Conclusions. — Pendant l'état de choc, la moelle est insensible à l'action de la strychnine, le muscle est insensible à l'action de la vératrine.

Ainsi exprimé, le fait me semble indiscutable. Reste l'interprétation. J'ai montré qu'on ne peut invoquer l'absence d'absorption, ni les troubles de la circulation centrale et que les modifications de la circulation périphérique sont trop légères pour expliquer les phénomènes. Enfin si les troubles médullaires peuvent, à la rigueur, produire un léger retard dans l'apparition du strychnisme, ils n'interviennent plus quand il s'agit de la vératrine.

Dès lors, le problème est ramené à cette question : le poison est absorbé, il circule dans le sang, et cependant les tissus n'en éprouvent aucune action. On est donc conduit à ce dilemme : ou bien les tissus sont inaptes à réagir, ce qui est peu probable, surtout pour les muscles, ou bien le poison ne passe pas des vaisseaux dans les tissus. Me voilà revenu à l'hypothèse que j'avais adoptée. Mais j'avoue que je ne tiens nullement à l'explication et je me déclare tout prêt à en accepter une autre, si elle cadre mieux avec l'état de la science et si elle explique mieux les résultats obtenus.

IV

NOUVELLES MESURES DE LA CONDUCTIBILITÉ ÉLECTRIQUE

ET DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE DES NERFS

Par le professeur **AUG. CHARPENTIER**

Dans un précédent mémoire inséré au dernier numéro des *Archives de physiologie*, j'ai donné une méthode simple pour étudier *in situ* la résistance électrique apparente des nerfs et pour apprécier commodément l'influence exercée sur cette propriété par différentes conditions physiologiques. Dans ce travail j'ai mis en relief un fait important, l'augmentation de résistance produite par le fonctionnement du nerf, d'où résulte la possibilité d'évaluer immédiatement et sans avoir recours à l'intermédiaire du muscle, le travail physiologique correspondant à l'excitation nerveuse. Je me propose aujourd'hui de revenir sur ce point, après avoir mis hors de doute le fait en question à l'aide d'une nouvelle méthode plus précise de mesure des résistances. Cette méthode m'a permis en outre de constater quelques faits nouveaux dans le même ordre d'idées et je les indiquerai en même temps.

La méthode téléphonique qui m'a fourni les résultats consignés dans mon premier travail présente plusieurs avantages : elle est d'une application facile, permet de faire des mesures rapides, et ne nécessite pas un appareil instrumental compliqué; c'est pour cela qu'elle est à la portée de tous les laboratoires de physiologie. Mais on pourrait ne pas la trouver suffisamment délicate, et elle exige une grande habitude de la comparaison des sons, cette comparaison étant parfois rendue difficile par une certaine différence de timbre qui se présente souvent entre le son correspondant au nerf et le son correspondant au rhéostat. De plus, elle ne se prête guère qu'à

l'emploi des courants induits répétés et alternatifs, et il est permis de se demander si une excitation unique du nerf donnerait les mêmes résultats.

Pour ces raisons et pour d'autres dont on se rendra compte en lisant ce travail, j'ai été conduit à l'emploi d'une méthode différente dans le but de contrôler et d'étendre autant que possible les résultats obtenus précédemment.

La méthode qui m'a donné à ce sujet toute satisfaction est une modification de celle du pont de Wheatstone : au lieu de faire passer par cet instrument, comme dans le dispositif original, des courants continus, ou d'utiliser dans le même but les courants fréquents et alternatifs employés par Kohlrausch, je me suis adressé aux flux instantanés uniques de charge et de décharge d'un condensateur. Nous verrons les avantages qu'on y trouve.

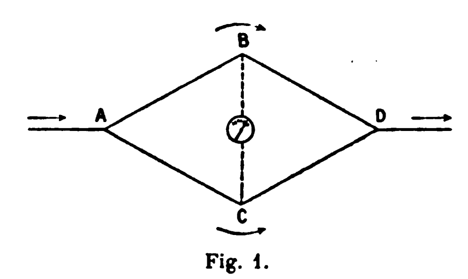


Fig. 1.

On connaît le principe du pont de Wheatstone; il nous suffira de le rappeler brièvement. Un courant quelconque passe à un moment donné par deux branches de déviation, l'une ABD, l'autre ACD (*fig.* 1). Deux points B et C de ces branches sont reliés l'un à l'autre par un indicateur de courant, galvanomètre, téléphone, électromètre, etc. Lorsqu'un certain rapport existe entre les quatre résistances AB, BD, AC, CD, aucun courant ne parcourt la branche latérale BC; dans tout autre cas l'instrument indique le passage d'un courant.

Voici la condition nécessaire pour que l'instrument soit muet. Le cas le plus simple est celui où les résistances AB et AC sont égales; alors les deux autres résistances BD et CD doivent aussi être égales. Ce cas rentre d'ailleurs dans la règle générale suivante : il doit exister entre ces deux dernières résistances le même rapport qu'entre les deux premières, c'est-à-dire qu'on doit avoir dans tous les cas

$$\frac{AB}{AC} = \frac{BD}{CD}.$$

Or, supposons que l'on connaisse la valeur des deux premières résistances AB et AC; si l'on veut déterminer la valeur d'une résis-

tance inconnue x, on la disposera à la place de BD, et on [redacted] une caisse de rési[redacted]tion de sulfate de cuivre avec électrodes de cuivre, par exemple). On fera varier progressivement la résistance du rhéostat jusqu'à ce qu'il ne passe aucun courant par le pont BC, et à ce moment il sera facile de déduire la résistance de x de l'équation précédente; on saura en effet qu'il existe entre la valeur de x et la résistance donnée au rhéostat le même rapport qu'entre les résistances AB et AC.

Ceci est la forme schématique de l'instrument; dans la pratique on emploie divers appareils construits sur ce principe et qu'il est inutile de décrire.

Dans la méthode que nous avons employée, la branche intermédiaire BC contenait un galvanomètre apériodique Deprez-d'Arsonval très sensible. Le degré de cette sensibilité détermine d'ailleurs celle de la méthode.

Le nerf était placé dans la branche BD; la branche CD contenait une caisse de résistance donnant de 1 à 210,000 ohms. Quant aux résistances AB et AC, on les faisait le plus souvent égales et d'une valeur de 100 ohms en général. Le nombre d'ohms débouchés dans la boîte de résistance CD indiquait donc directement la résistance du nerf.

J'ai dit que les courants fournis à l'instrument et passant par conséquent par le nerf en même temps que par la boîte de résistance étaient instantanés et provenaient d'un condensateur. Il reste à indiquer le montage de cet instrument, qui fournissait alternativement son courant de charge et son courant de décharge.

La capacité du condensateur employé était de 1 microfarad. On le chargeait avec des piles au bisulfate de mercure, dont on prenait de 6 à 12 éléments.

La figure 2 montre schématiquement la disposition de l'expérience.

Le nerf est placé en N, le rhéostat en R. Le condensateur est relié par l'une de ses armatures à l'origine A du pont; l'autre extrémité B du pont communique avec la borne fixe K d'une clef de Sabine; cette clef permet de mettre en contact avec le point K, et par conséquent de relier au pont, soit la borne D, soit la borne E. La borne D communique avec la seconde armature du condensateur, reliée d'autre part au pôle positif de la pile de charge; la borne E communique avec le pôle négatif de la même pile.

Il est facile de voir ce qui se passe suivant qu'on met la clef sur E ou sur D. Dans le premier cas, la communication KE existe seule, la voie KD est interrompue; le condensateur se charge posi-

tivement sur l'armature de droite, négativement sur l'armature de gauche dont l'électricité positive est repoussée vers la pile; il en résulte un courant qui parcourt le pont de A en B, et la clef de K en E. Nous admettrons que ce soit là le sens direct; le nerf est alors parcouru par le courant de charge.

Dans le second cas, la clef est placée sur D; la voie KD subsiste seule, la voie KE est interceptée. Alors le condensateur se décharge pour donner un flux instantané dont la direction est DK dans la clef et BA dans le pont. Le nerf est parcouru par le courant de décharge, dont le sens est inverse du précédent, mais dont l'intensité est la même.

Ces deux courants, le courant direct et le courant inverse, ne peuvent être produits qu'alternativement avec la disposition employée ici. De plus, chacun d'eux est instantané et unique.

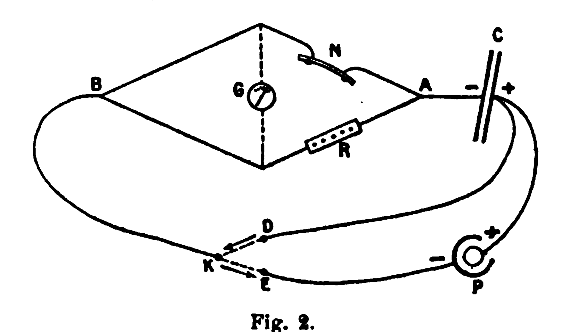


Fig. 2.

Ils donnent lieu à une déviation du galvanomètre tant que la condition d'égalité des résistances N et R n'est pas réalisée. Cette déviation, avec le galvanomètre Deprez-d'Arsonval, est également instantanée et unique pour chaque courant. Le retour de l'index au zéro est immédiat quand il n'y a pas de force électromotrice secondaire dans le circuit. Quand une telle force existe, nous verrons tout à l'heure ce qui arrive. La déviation de l'index est d'autant plus forte que les deux résistances N et R diffèrent davantage.

On peut obtenir facilement une approximation de 500 ohms dans l'évaluation de la résistance du nerf; si l'on n'était forcé d'opérer rapidement, on réaliserait une sensibilité plus grande.

Une condition fâcheuse dans ces expériences est qu'on ne peut guère se servir d'électrodes impolarisables. L'indication capitale est d'opérer vite, et les électrodes au chlorure d'argent de d'Arsonval, très résistantes, nécessiteraient une double opération, détermination de la résistance des électrodes, détermination de la résistance totale, et encore la première opération ne donnerait-elle jamais un

chiffre rigoureusement égal à la valeur de la résistance des électrodes disposées au contact du nerf, à cause de l'impossibilité de les faire se toucher exactement par les mêmes points. Quant aux électrodes de Dubois-Reymond, elles sont trop volumineuses pour se prêter à la mesure de la résistance du nerf *in situ*. Il est donc nécessaire d'employer des électrodes fines et de résistance négligeable. Je me suis servi le plus ordinairement de crochets en fil de platine avec lesquels le nerf était soulevé et isolé du contact des tissus. Seulement dans ces conditions la polarisation des électrodes était inévitable.

Dans mes premières expériences faites par la méthode téléphonique, je n'ai pas cherché à l'éviter; cela était inutile, étant donné qu'avec les courants alternatifs que j'employais la polarisation était en somme assez faible, et que d'un autre côté il ne s'agissait que d'expériences comparatives dans lesquelles les conditions physiologiques seules variaient, les conditions physiques restant les mêmes.

Dans un seul cas cette circonstance pouvait être une cause d'erreur, c'est lorsqu'il s'agissait d'apprécier l'influence de la fréquence des courants sur la résistance apparente : s'il se développe en effet après chaque courant une force contre-électromotrice de polarisation, elle paraît devoir moins influencer les courants successifs si ces derniers se produisent très fréquemment. Est-ce ainsi qu'il faut expliquer la diminution de la résistance nerveuse apparente coïncidant avec l'augmentation de la fréquence, comme je l'ai mentionné dans mon premier travail? cela est probable, car les mêmes expériences répétées en faisant usage des électrodes impolarisables de Dubois-Reymond ne m'ont plus donné de différences sensibles suivant la fréquence des courants.

Cette cause d'erreur, la seule dont je crois passible la méthode téléphonique (et encore disparaît-elle dans les expériences où l'on opère avec une fréquence déterminée et constante), n'a plus place dans cette nouvelle série de recherches, puisqu'on opère chaque fois avec un courant unique.

Alors, grâce à une propriété particulière à la nouvelle méthode, *l'influence de la polarisation est éliminée.*

En effet, il est facile de s'assurer expérimentalement que la force électromotrice de polarisation *ne se manifeste qu'un certain temps après le courant primaire*, et avec un courant primaire instantané et un galvanomètre apériodique, le courant de polarisation, de sens contraire, ne se confond plus avec le premier, qui peut être observé isolément.

Pour le comprendre, reportons-nous au schéma de la figure 3. Ce schéma représente encore un pont de Wheatstone, mais dans lequel, au

lieu de faire varier la résistance de l'un des quatre bras, on modifierait l'équilibre en déplaçant l'extrémité inférieure du fil de jonction AC le long d'une résistance uniformément distribuée sur la dérivation inférieure MR, l'extrémité supérieure A de ce fil de jonction restant fixe. La valeur relative des résistances est ainsi appréciable immédiatement à l'œil. On voit ainsi que, si l'on déplace vers la droite (en D par exemple), le fil de jonction AC, on diminue la résistance DR en augmentant la résistance MD, tandis qu'en le déplaçant à gauche (en B par exemple), on fait varier ces résistances en sens contraire, la résistance BR augmentant, tandis que la résistance MB diminue. La position AC correspondra à l'équilibre, c'est-à-dire au cas du courant nul dans le galvanomètre. Les résistances MA et AR restent invariables.

Un courant parcourt le pont de droite à gauche, de R en M, par exemple. Le nerf est placé en NN' dans la branche AR.

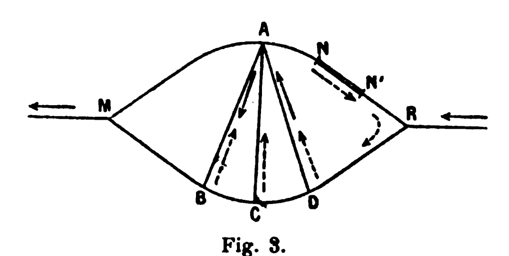


Fig. 3.

Supposons d'abord qu'il ne se produise aucune polarisation en NN'. Ce sera le cas d'un conducteur simple, ou encore d'un conducteur électrolytique muni d'électrodes impolarisables. Alors on observera les phénomènes bien connus du pont de Wheatstone ordinaire : le fil du galvanomètre étant en AC, aucun courant ne passera dans ce fil ; diminue-t-on la résistance qui doit équilibrer NN', ou bien déplace-t-on le fil de jonction à droite en AD, un courant parcourra ce fil de bas en haut ; si on augmente au contraire la résistance en question, on observera un courant dirigé de haut en bas (flèches pleines).

Mais, s'il se produit en NN', comme c'est le cas pour le nerf, une force électromotrice due à la polarisation, cette force électromotrice donnera lieu à un courant de sens contraire au courant primaire ou excitateur, et cette nouvelle influence se manifestera dans la branche intermédiaire contenant le galvanomètre par un nouveau courant *de sens constant dans ce galvanomètre*. Ici il est facile de s'assurer que le courant de polarisation, marqué dans la figure par des flèches pointillées, parcourra le galvanomètre, de bas en haut, quelle que soit la position de la branche intermédiaire, en AB, en AC ou en AD.

Seulement, circonstance qui favorise singulièrement l'expérience, le courant de polarisation ne se manifestera qu'un certain temps après le courant primaire, de sorte que dans des conditions favorables, on observera successivement les deux déviations.

C'est ainsi que dans la position AB du fil intermédiaire, c'est-à-dire pour une résistance trop forte dans le rhéostat, après un premier courant de haut en bas (flèche pleine) il se produira un second courant de bas en haut (flèche pointillée); ce qui se traduira par ce fait que l'index du galvanomètre, au lieu de s'arrêter au zéro en revenant sur lui-même, le dépassera plus ou moins en sens inverse.

Dans la position AC, cas où la résistance du rhéostat égale celle du nerf, le premier courant est absent, mais le courant de polarisation existe, toujours avec sa direction caractéristique, c'est-à-dire de bas en haut (flèche pointillée). On n'observera donc qu'un courant, *seulement ce courant ne se produit qu'un certain temps après la fermeture de la clef*, et un temps toujours appréciable, car il n'est jamais inférieur à une demi-seconde, d'après l'estimation que j'en ai pu faire.

Enfin dans la position AD, c'est-à-dire lorsque la résistance du rhéostat est trop faible, le courant primaire et le courant de polarisation sont de même sens; ils s'ajoutent donc, ou plutôt le courant résultant se produit immédiatement et se prolonge un certain temps.

Il est donc facile de distinguer les trois cas et d'apprécier le moment où la résistance débouchée dans le rhéostat est juste celle du nerf, car alors on observe (dans l'exemple actuel) un seul courant de bas en haut, bref, mais ne se produisant pas immédiatement après la fermeture de la clef. Dans le cas où la résistance débouchée est trop faible, il y a un courant immédiat et plus prolongé. Dans le cas où elle est trop forte, on observe deux courants successifs de sens inverse.

Je me suis assuré que la détermination de la résistance du nerf au contact d'électrodes impolarisables ne donne pas lieu à ces derniers phénomènes et rentre dans le premier cas, celui du conducteur simple.

Cette méthode a donc l'immense avantage de permettre l'usage d'électrodes métalliques quelconques et n'exige pas d'électrodes impolarisables. (Il serait possible même de l'utiliser avec quelques modifications faciles à imaginer, pour la mesure du degré de polarisation des nerfs dans des circonstances diverses).

Elle n'empêche donc pas la polarisation de se produire, mais elle supprime son influence sur la résistance apparente.

On pourrait toutefois se demander, puisque la polarisation a lieu, si elle n'exerce pas finalement, en s'accumulant dans le nerf, une

action perturbatrice, puisque le chiffre définitif n'est obtenu dans chaque détermination qu'à la suite de tâtonnements assez nombreux qui nécessitent le passage de plusieurs courants instantanés. Mais d'abord chaque courant étant assez faible et très bref, la polarisation qu'il produit est peu intense; en second lieu, les essais successifs sont séparés par des intervalles de repos relativement longs, pendant lesquels la polarisation a tout le temps de se dissiper; enfin, chaque courant étant de sens inverse du précédent et de même intensité, puisqu'on fait alterner nécessairement les courants de charge et les courants de décharge, ils détruisent réciproquement leurs effets. De la sorte, le nerf est placé dans les meilleures conditions possibles pour être à l'abri de la fatigue, et la résistance obtenue est réellement celle de l'état physiologique.

L'emploi de cette méthode m'a permis de vérifier les principaux faits contenus dans mon précédent travail. La place me manque ici pour revenir sur tous les points. Je rappellerai seulement le fait le plus saillant, la diminution de la résistance apparente du nerf lorsqu'on annihile son fonctionnement par l'écrasement ou la cocaïnisation complète.

L'étude comparative du nerf sain et du nerf écrasé m'a donné dans ces nouvelles expériences un résultat très remarquable; en effet, la résistance du nerf écrasé s'est montrée dans tous les cas sensiblement égale *à la moitié* de celle du nerf sain :

EXEMPLES :

6 mars 1894.....	nerf sain, 82,000 ohms;	nerf écrasé, 41,000 ohms.
7 mars 1894.....	nerf sain, 42,000 ohms;	nerf écrasé, 22,000 ohms.
14 mars 1894.....	nerf sain, 20,000 ohms;	nerf écrasé, 11,000 ohms.
19 mars 1894.....	nerf sain, 50,000 ohms;	nerf écrasé, 23,000 ohms.
23 mars 1894.....	nerf sain, 22,000 ohms;	nerf écrasé, 11,000 ohms.

Il semble y avoir là plus qu'une coïncidence; si c'est une loi générale, sa portée est considérable, comme nous le verrons plus loin.

L'attouchement local du nerf par la cocaïne produit aussi une diminution de la résistance apparente, diminution d'autant plus grande que la cocaïne a altéré plus profondément le fonctionnement du nerf et son excitabilité. En badigeonnant le nerf à plusieurs reprises avec une bouillie de cocaïne et d'eau, on arrive à lui faire perdre complètement ses propriétés et à réduire sa résistance à celle du nerf écrasé.

Exemple : un nerf sain donne 41,000 ohms; plusieurs badigeonnages donnent successivement 31,000, 27,000, 20,000; la contraction

du muscle fait complètement défaut à ce moment. (Il est bon de couper le nerf au-dessus des électrodes pour éviter son excitation par la voie dérivatrice passant par les tissus).

La curarisation de l'animal donne des résultats différents, comme nous l'avons vu précédemment : ainsi dans un cas, la résistance, de 31,000 ohms, tombe d'abord à 25,000, mais se relève de suite et donne successivement 31,000 ohms, 33,000, 30,000, 32,000, c'est-à-dire des valeurs sensiblement les mêmes que celles du nerf sain.

L'empoisonnement par la strychnine agit de même. Dans un cas, la résistance passe de 21,000 à 16,000 ohms et se relève immédiatement à 24,000.

Ainsi pour ces deux poisons on constate d'abord une chute brusque suivie d'un relèvement rapide. Cela semble indiquer une période fugace d'inhibition après laquelle le nerf reste peu ou point influencé (peut-être est-il légèrement excité dans le strychnisme).

En somme, d'après l'ensemble des faits que nous connaissons, la résistance apparente du nerf diminue seulement dans les cas où ses propriétés fonctionnelles s'affaiblissent ou disparaissent. De là on peut conclure, comme nous l'avons fait, que le nerf qui fonctionne produit un travail physiologique en rapport avec l'augmentation de résistance apparente qu'il présente par rapport au nerf qui ne fonctionne pas.

Cherchons donc à évaluer en termes électriques le travail physiologique du nerf dans les conditions des expériences précédentes, c'est-à-dire dans le cas où le nerf est soumis à une unique excitation brève. C'est le cas le plus simple, et je laisserai de côté les phénomènes plus complexes de l'excitation par courant continu, qui développe des effets parasites, électrotoniques ou autres, ou de l'excitation par les courants répétés et tétanisants, beaucoup moins accessibles à la mesure.

Au moment où le nerf est excité par un courant bref, il devient le siège d'une activité particulière, comme le prouvent les phénomènes de contraction et de sensation qu'elle provoque ; il produit un travail. Quelle est la forme physique de ce travail ? Elle peut être, soit un dégagement de chaleur, soit un phénomène mécanique intime, une déformation moléculaire (électro-capillaire ou autre), soit un phénomène chimique plus ou moins complexe, réversible ou non. Quelle qu'elle soit, elle est très mal connue, mais peu importe, sa connaissance ne nous est pas nécessaire pour mesurer l'énergie produite.

Dans un cas comme dans l'autre, en effet, cette énergie se manifestera dans le circuit électrique par la production d'une force contre-électromotrice qui lui servira de mesure.

Cette force contre-électromotrice, nous pourrions l'apprécier directement, mais il est plus simple de la déduire de la résistance apparente. Celle-ci, en effet, augmente, comme nous l'avons vu, par le travail nerveux; cela revient à dire que l'intensité du courant baisse quand le nerf produit du travail. Ce ne peut être par suite d'un changement dans la conductibilité physique du nerf, car on n'admettra pas que la cocaïne, par exemple, qui agit si puissamment dans nos expériences, modifie la structure de cet organe. Il doit donc s'agir ici d'un abaissement de la force électromotrice du courant excitateur, et cet abaissement exprime précisément la valeur de la force contre-électromotrice due au travail et lui servant de mesure.

Si $\frac{E}{R}$ exprime l'intensité du courant dans le nerf réduit à l'état de simple conducteur (nerf écrasé ou cocaïnisé), le nerf en état de fonctionnement physiologique ne doit plus donner qu'une intensité $\frac{E-e}{R}$. La lettre e désigne la force contre-électromotrice due au travail.

Or, la même diminution d'intensité serait produite, si, la force électromotrice restant constante, la résistance augmentait et devenait R' au lieu de R, de façon à avoir :

$$I' = \frac{E - e}{R} = \frac{E}{R'}.$$

Mais R et R' représentent précisément ici ce que nous avons mesuré sous le nom de résistance apparente du nerf écrasé et du nerf sain. Si on les connaît ainsi que E, force électromotrice du courant excitateur, il est facile de trouver e, car on a :

$$e = E\left(1 - \frac{R}{R'}\right).$$

Nos expériences nous fournissent précisément toutes les données de cette évaluation. E dépend de la pile de charge; R est la résistance apparente du nerf écrasé, R' est la résistance apparente du nerf sain, que nous avons vue être supérieure à la précédente.

Dans nos expériences avec l'excitation unique du condensateur, nous avons constaté ce fait frappant que la résistance apparente du nerf écrasé est sensiblement égale à la moitié de celle du nerf sain. Il nous est maintenant facile de saisir la véritable signification de ce résultat; en effet, la formule précédente nous montre que la force contre-électromotrice e est alors égale à la moitié de celle du courant $\left(e = \frac{E}{2}\right)$. *C'est là l'indication d'un travail maximum :* le nerf

utilise en ce cas l'énergie électrique de la façon la plus favorable possible. Cette loi doit-elle être étendue à d'autres modes d'excitation? c'est ce que je ne puis dire pour le moment.

Une fois *e* connue, si on la multiplie par la quantité d'électricité fournie au nerf dans une excitation, on a en *joules*, c'est-à-dire sensiblement en dixièmes de kilogrammètres, la valeur du travail physiologique correspondant.

Pour prendre un exemple, si on excite le nerf avec un condensateur de 1 microfarad chargé par une pile de 1 volt, l'énergie fournie est 1 microwatt, soit environ 1 dix-millionième de kilogrammètre. Admettons, comme dans nos expériences, que le nerf en utilise la moitié en la transformant en travail physiologique d'excitation, la valeur du travail nerveux est donc de 1/20000000 de kilogrammètre, ce qui correspond à l'élévation de 5 milligrammes à la hauteur de 1 centimètre.

Evidemment la valeur absolue du travail nerveux varie suivant celle de l'excitation, elle peut être de beaucoup plus grande ou moins grande que le chiffre précédent. Y a-t-il toujours proportionnalité entre les deux valeurs? C'est ce qu'on ne peut dire pour tous les cas; cela dépend du *rendement*, qui est exprimé par le rapport $\frac{R}{R'}$ des deux résistances apparentes du nerf écrasé et du nerf sain. Nous avons vu ce rapport à peu près constant, cela veut dire que, *dans les limites de nos expériences*, il semble y avoir proportionnalité entre le travail nerveux et l'excitation. De nouvelles recherches montreront si cette loi est susceptible d'être étendue.

Il va sans dire que l'évaluation que nous venons de faire du travail physiologique dans l'exemple précédent pourrait également se déduire de la mesure des intensités au lieu de partir de la mesure des résistances apparentes.

Une autre question nous a occupé : la résistance apparente du nerf varie-t-elle suivant les conditions mécaniques auxquelles le muscle est soumis? La méthode décrite plus haut nous a permis d'y répondre affirmativement : la résistance augmente légèrement quand le muscle correspondant fournit un travail, soit en soulevant un poids, soit en opérant une traction sur un point fixe.

L'expérience est très délicate en ce sens qu'il ne s'agit que de faibles variations et qu'il est difficile d'éliminer les causes d'erreurs pouvant produire des effets analogues : la contraction des muscles peut rapprocher le nerf des tissus, ce qui diminue la résistance; la position de la jambe peut changer quand on fixe ou quand on coupe le tendon d'Acille. Cependant, tous les chiffres de mes expériences

parlent dans le même sens et légitiment la conclusion que j'ai cru pouvoir en tirer.

Par exemple, le nerf sciatique m'a donné comme résistance, le tendon d'Acille étant coupé et libre, 19,000 ohms; le même tendon étant fixé solidement par une épingle, et par conséquent le muscle étant chargé à son maximum, 23,000 ohms.

Autre expérience : le tendon d'Achille, coupé, est chargé d'environ 100 grammes, résistance du nerf, 21,000 ohms; même tendon non chargé, 19 à 20,000 ohms; même tendon fixé dans l'extension par une épingle, 21 à 22,000 ohms. (Dans ces expériences, le bout supérieur du nerf a été coupé ou noué, il s'agit donc de la résistance du nerf seul).

D'après cela, si la résistance apparente traduit le travail physiologique, il faut admettre que le nerf répond à une même excitation par un travail intérieur variable suivant les conditions mécaniques du muscle innervé; mais cette variation paraît en somme légère.

Nous avons fait encore avec la même méthode divers autres essais. D'après une ou deux observations j'avais cru que les excitations réflexes diminuaient la résistance apparente d'un nerf. Il n'en est rien, et des expériences multiples m'ont montré des variations ou nulles ou très faibles et se produisant alors dans un sens ou dans l'autre.

J'ai enfin essayé l'influence de la section de la moelle sur la résistance apparente du nerf sciatique. J'ai observé au début un peu d'augmentation de la résistance, mais suivie d'un abaissement progressif jusqu'au taux normal ou à peu près. (Ex. : résistance avant la section, 53,000 ohms; aussitôt après, 58,000, puis 57,000 et enfin 54,000).

Cela indique qu'il se produit immédiatement une certaine excitation sous l'influence de la section, mais cette excitation légère ne persiste pas et le nerf revient assez vite à son état antérieur.

Je me contente de signaler brièvement ces derniers faits, qui pourront donner lieu à de nouvelles études.

V

RÉSISTANCE PROLONGÉE DES TISSUS VIVANTS

ET TRÈS VASCULARISÉS A LA DIGESTION GASTRIQUE

Par M. CH. CONTEJEAN

(Travail de l'institut de pathologie du Muséum.)

John Hunter[1] a le premier observé, après la mort, la digestion des parois stomacales et des organes avoisinants. Il croyait que, pendant la vie, l'autodigestion était empêchée par la combinaison des tissus avec le « living principle ». La phrase suivante exprime nettement sa manière de voir : « S'il était possible, dit-il, d'introduire la main dans l'estomac d'un animal vivant, elle résisterait à la digestion ; il n'en serait pas de même si elle était séparée du tronc. » En 1856, les expériences de Pavy[2] montrèrent que cette prévision était erronée. Le train postérieur d'une grenouille vivante, l'oreille d'un lapin vivant, introduits dans l'estomac d'un chien à fistule stomacale ne résistaient point à l'action du liquide digestif. Le « living principle », devenu à cette époque « the vital force », était incapable de protéger contre le pouvoir dissolvant du suc gastrique

[1] JOHN HUNTER, *Philosophical Transactions*, 18 may 1772, p. 447; *Observations on certains points of the animal æconomy*, London, 1786. — La digestion post mortem des parois stomacales n'est pas un phénomène constant. Il est curieux de noter que l'abbé Spallanzani (*Expériences sur la digestion*, trad. Senebier, 1783, p. 263 et suiv.) n'a jamais réussi à l'observer, même en plaçant dans une étuve les animaux tués en pleine digestion. Il se garde bien pourtant de contredire Hunter, car « mille faits négatifs ne peuvent détruire un fait positif, en supposant qu'il soit sûr ». On constate facilement l'autodigestion sur les cadavres de lapins que l'on expose au soleil en été. Les organes avoisinant l'estomac et le cæcum sont même souvent attaqués ainsi que les parois du corps.

[2] F.-W. PAVY, *Guy's Hospital Reports*, 1856, vol. II, p. 260. Voir aussi *Philosophical Transactions*, 1863, vol. CLIII, p. 161; et *Guy's Hospital Reports*, 1868, vol. XIII, p. 494.

ni les tissus des animaux à sang froid, ni ceux des animaux à sang chaud. De son côté et à la même époque, Cl. Bernard[1] constatait aussi la digestion de la partie postérieure d'une grenouille ou d'une anguille vivante introduite dans l'estomac d'un chien porteur d'une fistule gastrique. Cette expérience est encore répétée plus tard par G. Inzani et F. Lussana[2].

Pavy expliquait la résistance de l'estomac à l'action du suc gastrique de la manière suivante : cet organe étant très fortement vascularisé, la lymphe et le sang neutralisent le suc gastrique au fur et à mesure qu'il imprègne la muqueuse et mettent ainsi la pepsine hors d'état d'agir. Dans les organes où la vascularisation est faible (oreille du lapin, pattes de la grenouille), la neutralisation est insuffisante et la digestion se produit. En interrompant la circulation dans des régions de l'estomac, il réussit à produire des autodigestions limitées (fait observé aussi par Panum[3] et par Cohnheim[4]). En introduisant de l'acide chlorhydrique dans l'estomac d'un chien vivant, après avoir lié le pylore et l'œsophage, il obtint même la perforation de l'organe. On peut objecter à l'hypothèse de Pavy, que l'alcalinité du sang ne permet pas d'expliquer la résistance des parois de l'intestin au suc pancréatique, alcalin lui aussi et devenu actif par transformation du proferment lorsqu'il s'écoule dans le tube digestif. Les quantités d'acide chlorhydrique qu'il a dû employer pour perforer l'estomac étaient très grandes (12 gr.). Des cautérisations avec de la potasse, comme le remarque Bunge[5], en auraient fait autant.

Cl. Bernard admet que la muqueuse gastrique est protégée par son épithélium « qui se détruit et se renouvelle avec une grande facilité ; de là, quand la vie cesse, sa rapide altérabilité ». Cet épithélium et le mucus résultant de sa destruction vernissent les parois de l'estomac et « le suc gastrique se trouve comme dans un vase de porcelaine ». Cette manière de voir est adoptée par Inzani et Lussana qui n'ont cependant pas observé constamment la digestion de la muqueuse stomacale vivante lorsqu'ils en avaient détruit l'épithélium protecteur par différents procédés.

G. Harley[6] et M. Schiff[7] voient dans le mucus l'élément protec-

[1] Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1856, t. II, p. 406.

[2] Giovanno Inzani e Filippo Lussana, *Omodei e Calderini*, *Annali universali di Medicina*, 1862, t. CLXXXII, p. 93.

[3] P.-L. Panum, *Virchow's Archiv*, 1862, t. XXV, S. 491.

[4] J. Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Path.*, Aufl. II, Bd II, S. 54.

[5] G. Bunge, *Cours de chimie biologique et pathologique*, trad. Jaquet. Paris, 1891, p. 157.

[6] George Harley, *Brit. For. Med. Chir. Rev.*, 1860, t. XXV, p. 206.

[7] Maurice Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1868, t. II, p. 299 et suiv.

teur des parois de l'estomac contre l'action du suc gastrique. Les expériences de M. Schiff montrent bien que l'épithélium n'est pas indispensable pour assurer l'intégrité de la muqueuse. En grattant avec l'ongle l'épithélium stomacal d'un chien à fistule gastrique, il n'a pas déterminé d'ulcérations. Sur un autre chien, il a entretenu pendant six semaines et demie une plaie de la muqueuse stomacale, sans qu'il y eût ramollissement ni autodigestion des parois. En plaçant dans l'estomac d'un chien à fistule des nouets d'estomac de bœuf, la muqueuse revêtue de son épithélium étant tournée en dehors, il a vu la couche musculeuse se ramollir et subir un commencement de digestion, alors que l'épithélium observé au microscope était encore intact.

G. Gaglio[1], en injectant dans la vessie de lapins vivants, après ligature des uretères, du suc gastrique actif, n'a pas observé de digestion de l'organe. Le suc recueilli à l'autopsie se trouvait alcalin ou neutre et, acidulé convenablement, était encore capable de digérer. D'après lui, la circulation sanguine protège les organes en balayant les liquides digestifs à mesure qu'ils les imbibent.

Sehrwald[2] montre que la diffusion de l'acide phosphorique à travers les parois gastriques est beaucoup plus grande sur le cadavre que sur le vivant. L'estomac vivant serait protégé par son épithélium dont le pouvoir absorbant électif ne s'exercerait pas vis-à-vis des principes du suc gastrique. Si, dans les expériences de Pavy, l'interruption de la circulation amenait la digestion de la paroi stomacale, c'est autant parce que la nutrition des cellules était troublée, que parce que l'alcalinité du sang ne pouvait plus neutraliser le suc gastrique diffusant dans l'épaisseur de la muqueuse.

Enfin, tout récemment, Gaspardi et Viola[3] ont appelé l'attention sur ce fait que des tissus très vascularisés peuvent résister fort longtemps à la digestion gastrique pourvu que leur circulation soit maintenue intacte. Sur des chiens et des chats, ils introduisirent la rate dans l'estomac, en respectant l'intégrité des vaisseaux spléniques, et virent cet organe résister à l'action du suc gastrique pendant douze et même soixante-quatre heures. Ils ne purent, malheureusement, conserver plus longtemps en vie un de leurs animaux.

On voit, en somme, que l'on a attribué à trois agents protecteurs la résistance, pendant la vie, des parois de l'estomac à l'action dis-

[1] Gaetano Gaglio, *Lo Sperimentale*, 1884, vol. LIV, p. 260.

[2] E. Sehrwald, *Münchener med. Wochenschrift*, 1888, nr 44 u. 45, S. 739 u. 763.

[3] Gaspardi e Viola, *Lavori dell' Istituto Anatomo Patologico dell' Università di Perugia*, 1890; *Atti e rendiconti dell' Academia di Perugia*, 1890; *Arch. italiennes de biologie*, t. XI, p. 7.

solvante du suc gastrique : le mucus, l'épithélium de la muqueuse, le sang circulant.

La première hypothèse a quelques faits contre elle. Le mucus enveloppe parfois d'une couche épaisse les aliments qui ne s'en dissolvent pas moins. Quand on place dans l'estomac d'un chien à fistule des petits filets contenant des substances sur lesquelles on veut faire agir le suc gastrique, ils sont aussitôt englués de mucus, et cependant leur contenu est rapidement digéré. Des mollusques vivants placés dans l'estomac d'un chien sécrètent une quantité abondante de mucus qui ne les protège pas contre l'action dissolvante du suc gastrique.

Les expériences de Schiff ont montré que l'épithélium ne pouvait suffire, à lui seul, à empêcher l'autodigestion de l'estomac. Les plaies de l'estomac et de l'intestin, comme ont pu le voir tous les physiologistes[1], guérissent avec une merveilleuse facilité, sans donner naissance à des ulcères. Il y a donc une autre cause qui permet à la muqueuse gastrique de résister à l'action du suc pendant la durée de la cicatrisation. Mais il n'en est pas moins certain que l'épithélium, après la suppression de la circulation, comme l'a vu Schiff, est difficilement attaquable par les liquides digestifs. Même mort, il résiste longtemps à leur action ; l'épithélium corné du gésier des oiseaux granivores peut séjourner plusieurs jours dans l'estomac d'un chien sans être sensiblement attaqué.

L'expérience de Viola et Gaspardi nous apprend que les tissus très vascularisés peuvent résister quelque temps à la digestion gastrique. Mais cette ingénieuse expérience est passible d'une objection. Les animaux qu'ils ont opérés ont dû succomber à des péritonites aigües ; ils n'ont pu effectuer des digestions bien actives. En eût-il été de même si un de ces sujets eût été capable de digérer quelques repas abondants ?

Pour résoudre cette question, j'ai introduit, au lieu de la rate, une anse d'intestin dans l'estomac, ce qui permet de faire de bonnes sutures et d'empêcher aisément les liquides intestinaux de fuser dans le péritoine. Voici le protocole d'une première expérience :

12 décembre 1893. Chien épagneul roux ; poids, 26 kilogrammes ; âge approximatif, 5 ans. Il a déjà subi le 8 novembre l'extirpation d'une partie de la zone motrice de l'hémisphère cérébral gauche, mais est totalement guéri et ne présente même plus aucun trouble de locomotion. On fait une incision de la longueur du doigt à l'estomac, dans la région du fundus, parallèlement à l'insertion du grand épiploon et à un travers de doigt de cette insertion. Par cette incision, on introduit dans l'estomac la

[1] Voir à ce sujet : Quincke, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1882, S. 79.

portion terminale du duodénum en ne laissant en dehors que l'insertion mésentérique, et on la fixe dans cette position par une suture de Czerny. On referme la plaie du ventre, faite sur la ligne blanche, par une suture à trois étages.

13 décembre. L'animal va très bien; il ne reçoit ni nourriture ni boisson.

14 décembre. Ce jour-là et les jours suivants, le chien reçoit comme de coutume deux rations de soupe, à 8 heures du matin et à 7 heures du soir.

23 décembre. La plaie a réuni par première intention. L'animal n'a présenté aucun trouble de digestion; on le sacrifie à 10 heures du matin par la section de la moelle. Il a effectué dix-neuf abondantes digestions depuis le jour de l'opération. On constate à l'autopsie que la hernie intra-gastrique de l'intestin ne s'est point perforée; la portion de séreuse, baignée par le suc gastrique, est le siège d'une desquamation active; elle présente un commencement d'ulcération en un point limité. La portion d'intestin non encore recouverte par les proliférations de la muqueuse gastrique mesure 5 centimètres de longueur sur 2 de largeur. L'adhérence de l'intestin et de l'estomac est très solide et les sutures sont bien enkystées.

J'ai recommencé deux fois cette expérience. Le chien n° 2, dogue très vieux, a été opéré le 30 janvier 1894. L'animal allait fort bien pendant les premiers jours et mangeait avec appétit. La plaie du ventre réunit par première intention. A partir du 4 février, ce chien refusa à peu près toute nourriture ; il eut plusieurs hématémèses et vomit de la bile en quantité; il devint d'une maigreur extrême et mourut le 9 février. A l'autopsie, on vit que l'anse intestinale était largement perforée à son point de pénétration dans l'estomac. La bile pénétrait dans le viscère par cette ouverture ; l'autre portion de l'intestin était obturée par une sorte de valvule muqueuse ; il y avait obstruction intestinale.

La troisième expérience a porté sur un grand chien-loup de 3 ans, extrêmement hargneux. L'opération a été faite le 27 mars. L'animal ne parut nullement affecté ; il mangea toujours avec appétit et engraissa notablement, bien qu'il eût décousu la plaie du ventre, ce qui obligea de se contenter de la réunion secondaire. Il fut tué le 4 mai. La portion d'intestin baignée par le suc gastrique mesurait $4^{cm},5$ de longueur et $1^{cm},5$ dans la plus grande largeur. Elle présentait quatre petites perforations alignées dans le sens de la longueur et la muqueuse intestinale se réfléchissant par ces ouvertures venait rejoindre la muqueuse gastrique. Seul, un petit espace triangulaire, au point où l'intestin entrait dans l'estomac, mesurant 3 millimètres de base et 5 de hauteur, n'était pas recouvert par une muqueuse et présentait à nu la musculeuse intestinale.

En résumé, nous croyons pouvoir conclure de ces faits que la circulation sanguine, balayant les ferments digestifs à mesure qu'ils pénètrent dans les tissus, peut protéger fort longtemps les organes très vascularisés contre l'action des liquides digestifs ; mais cette protection ne saurait être indéfinie.

Au bout d'un temps plus ou moins long, l'organe est attaqué et l'autodigestion n'est définitivement enrayée que lorsqu'un travail de cicatrisation a recouvert d'une muqueuse et d'un épithélium spécial les parties exposées au contact du liquide digestif.

Dans les plaies opératoires de l'estomac, la circulation protège suffisamment les parois du viscère pendant les quelques jours nécessaires à la guérison ; si une cause quelconque retardait celle-ci et empêchait la muqueuse de recouvrir la partie lésée, une perforation se produirait tôt ou tard, comme cela arrive si fréquemment pour les ulcères gastriques.

En somme, l'estomac est préservé de l'autodigestion par l'épithélium de sa muqueuse et par la circulation sanguine entretenant la vitalité de cet épithélium. L'épithélium agit peut-être en jouant un rôle sélecteur dans l'absorption, empêchant, tant qu'il est vivant, les principes actifs du suc gastrique de pénétrer dans l'épaisseur de la paroi de l'estomac (expérience de Sehrwald) ; lorsque l'épithélium fait défaut en un point du viscère, alors intervient la circulation sanguine, balayant le liquide digestif au fur et à mesure qu'il imbibe la muqueuse (expériences de Pavy, Gaspardi et Viola, et les miennes), permettant aux lésions de la paroi viscérale de se cicatriser et de se revêtir de nouveau d'une couche indispensable d'épithélium.

VI

POURQUOI L'EXTIRPATION DES CAPSULES SURRÉNALES AMÈNE LA MORT CHEZ LES ANIMAUX

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Par **NICOLAS DE DOMINICIS** (de Naples).

Les observations d'Addison, relativement aux rapports par lui entrevus entre une forme singulière d'anémie associée à une pigmentation bronzée de la peau, et la lésion anatomique des capsules surrénales, fixèrent l'attention des cliniciens et des physiopathologistes.

C'est ainsi qu'à peine un an après la publication des treize observations d'Addison (1855) deux autres travaux parurent sur le même sujet : *Observations cliniques* de A. De Martini et *Recherches expérimentales* de Brown-Séquard. Le premier, dans une communication faite à l'Académie médico-chirurgicale de Naples, rapporte deux cas de maladie bronzée, observés dans l'hôpital Incurabili, et signale deux faits : 1° Dans les races noires, comme l'a indiqué Meckel, avec la pigmentation normale de la peau coïncide un plus grand développement des capsules; 2° Chez les cobayes les capsules sont plus grandes en proportion des autres animaux plus pigmentés.

De plus Martini rapporte le cas d'un homme mort dans l'hôpital Incurabili, dont l'autopsie, pratiquée par le Dr Martone, révéla une anomalie singulière. Il n'y avait qu'un seul rein, médian, adossé à la colonne vertébrale, et les capsules surrénales manquaient tout à fait; et néanmoins l'homme avait le teint ordinaire des napolitains.

Brown-Séquard observa pour la première fois expérimentalement que l'ablation des deux capsules était suivie de la mort des animaux après des perturbations graves dans le domaine de la vie animale et végétative.

Il semblait que ces résultats devaient résoudre les questions qui venaient d'être soulevées à l'égard des vues d'Addison; mais de nombreuses observations cliniques et anatomo-pathologiques postérieures ayant prouvé que plusieurs fois les cadavres des personnes mortes de mal d'Addison ne présentaient pas de lésions des capsules, et, au contraire, que d'autres fois avec des lésions manquait la pigmentation bronzée, les pathologistes retombèrent dans le doute et l'obscurité.

C'est pour cela que plusieurs expérimentateurs ont repris le sujet. Moi aussi, j'ai fait à ce propos des expériences qui me semblent avoir un certain intérêt, et je les publie ici en négligeant la bibliographie de ce sujet qui a occupé un grand nombre d'observateurs depuis 1880.

Tout le monde, ou presque tout le monde est convaincu que la mort qui succède à l'extirpation des capsules surrénales, est produite par intoxication. On accorde ainsi à ces organes une fonction dépurative.

Une série de vingt-cinq expériences pratiquées par moi m'oblige à rejeter cette hypothèse, et à lui en substituer une autre.

I. — *Extirpation des capsules.*

Première série. — *Six lapins* (août 1892).

Je pratique l'ablation de l'une et de l'autre capsule chez six lapins de la même race, tous âgés de 8 mois, sans anesthésie et par un procédé qui n'a pas fait perdre aux animaux une seule goutte de sang.

A peine la seconde des capsules fut-elle extirpée, qu'immédiatement se manifestèrent de la polypnée, des frissons et une immobilisation comme si l'animal avait été foudroyé. Quatre lapins moururent pendant la suture de l'abdomen et les autres deux heures après.

Deuxième série. — *Six lapins adultes* (septembre 1892).

Chez deux lapins furent extirpées les capsules simultanément, et l'opération fut exécutée sans aucun incident. Ils moururent tous les deux comme ceux de la série précédente.

Aux quatre autres j'ai pratiqué l'extirpation des deux capsules à un intervalle de huit jours. Après l'ablation de la première, les animaux se portaient très bien; mais, lorsque la seconde fut enlevée, immédiatement survinrent la polypnée, le refroidissement, l'immobilisation avec stupeur et les animaux moururent au bout de deux ou trois heures.

Troisième série. — *Trois lapins adultes* (novembre 1892).

A un de ces lapins fut enlevée seulement la capsule gauche; et aux deux autres la capsule gauche entière et la moitié de la droite. Tous



présentèrent les mêmes phénomènes que dans les expériences précédentes et moururent d'une façon parfaitement semblable.

QUATRIÈME SÉRIE. — *Quatre chiens* (février 1893). *Animaux d'âge moyen et du poids de 5 à 8 kilogrammes.*

Après avoir chloroformisé les animaux, je procède à l'extirpation des deux capsules. Les sujets ne présentèrent pas d'accidents remarquables. Comme les précédents, ils tombèrent immédiatement après l'ablation de la seconde capsule dans un état de léthargie, restant abattus, comme foudroyés. La mort se fit attendre trois à quatre heures; elle arriva enfin insensiblement.

Il est remarquable qu'en piquant les animaux dans leur état léthargique, ils se montrent sensibles à l'excitation; ils ouvrent les yeux, se plaignent et quelquefois font quelques mouvements, toujours très légers.

II. — *Extirpation des capsules précédée de la section de la moelle épinière.*

Je me suis proposé de faire précéder l'extirpation des capsules par la section de la moelle épinière dans la partie supérieure de la région dorsale. La section a été pratiquée deux ou trois jours avant l'extirpation; une fois seulement elle fut faite immédiatement avant l'ablation des capsules. Voilà ce que j'ai observé :

CINQUIÈME SÉRIE. — *Quatre chiens adultes de 6 à 8 ans.*

Chez le premier chien, à 9 heures, je coupe la moelle et ensuite j'enlève les capsules. L'animal, en se réveillant de la narcose chloroformique, reprit toute sa vivacité, se traînant par la chambre çà et là avec les pattes antérieures. Il a grand'soif, boit et vomit fréquemment. L'intelligence est normale et la sensibilité aussi au-dessus de la région sectionnée. A 5 heures, l'animal commence à paraître abattu; plus tard, il se blottit et reste immobile. A minuit la respiration est fréquente et l'animal se refroidit. A 7 heures du matin, le lendemain, on le trouve mort tout récemment.

Chez les trois autres chiens l'ablation des capsules suivit de deux ou trois jours la section de la moelle. Dans l'intervalle les animaux se portaient bien, sauf la paraplégie.

Chez ceux-ci, aussi bien que chez les précédents, les phénomènes consécutifs à l'extirpation des capsules se firent attendre quinze à vingt heures; tous moururent.

J'ai observé dans ces expériences un fait intéressant : il y a une glycosurie marquée (5 à 10 0/0) aussitôt après la section de la moelle épinière.

SIXIÈME SÉRIE. — *Deux lapins* (mars 1894).

Dans ces deux expériences j'ai fait une injection d'atropine avant l'ablation des capsules. L'injection a retardé sensiblement les phénomènes et la mort des animaux.

De toutes mes expériences il résulte :

1° Que la suppression totale des capsules surrénales pratiquée simultanément, ou avec un intervalle quelconque amène fatalement et constamment la mort des animaux dans un intervalle maximum de deux, trois ou quatre heures;

2° Que l'ablation totale détermine immédiatement une scène très grave sous la forme de shok avec phénomènes de stupéfaction et de collapsus général, spécialement du cœur ;

3° Que la section de la moelle épinière faite par avance, ou l'action de l'atropine retardent notablement les accidents et en affaiblissent aussi l'intensité.

Ces résultats (à savoir le deuxième et le troisième) que j'ai constatés uniformes et constants, ne s'accordent pas, à mon avis, avec l'hypothèse qui attribue à une auto-intoxication les effets de l'ablation des capsules, en considérant ces organes comme dépurateurs. Et il me semble au contraire que les phénomènes observés par plusieurs expérimentateurs et par moi-même, peuvent mieux s'interpréter par une violente action névrolytique.

Les cas, annoncés par d'autres expérimentateurs où la mort n'aurait pas suivi l'extirpation totale des capsules, méritent d'être accueillis avec réserve.

Mon hypothèse d'une névrolysie, d'un shok, vient d'être appuyée par la connaissance de la singulière structure des capsules ; elles se présentent en effet comme un plexus nerveux très intriqué, où l'on n'aperçoit rien d'un appareil glandulaire capable de fonction dépuratrice.

Les faisceaux nerveux qui arrivent aux capsules surrénales sont très nombreux, surtout si l'on considére le volume de ces organes; Wharton les avait appelés *glandulæ ad plexum* [1]. Nagel constata que les nerfs proviennent du plexus cœliaque, et du plexus rénal [2], et Bergmann ajouta qu'un petit nombre des susdits faisceaux nerveux vient du nerf vague et du phrénique [3]. Kölliker découvrit trente-trois

[1] BARTOLINI, *Anatomia Bartoliniana*. Lugduni, 1664, p. 188.

[2] NAGEL, Ueber die Struktur der Nebennieren (*Arch. de Müller*, 1836).

[3] C. BERGMAN, *Dissertatio de glandulis suprarenalibus*. Göttinger, 1839.

petits filets nerveux dans la capsule surrénale droite de l'homme [1]; et Sappey observa que le pneumogastrique droit donne une branche volumineuse à la capsule droite [2].

La plus grande partie des faisceaux nerveux qui vient du plexus solaire, atteint les capsules du côté interne, et forme un plexus sur la membrane qui les enveloppe; celle-ci contient souvent des petits ganglions nerveux. Ces faisceaux, après un trajet plus ou moins long dans les enveloppes conjonctivales, pénètrent perpendiculairement à la surface dans la substance corticale, et s'enfoncent jusqu'à la substance médullaire. M. Fusari, qui a exposé ces particularités [3], a observé, ainsi que Nagel, que la substance corticale des capsules est pourvue abondamment de nerfs, contrairement à l'opinion d'autres observateurs qui l'en croyaient privée. D'après M. Fusari, chaque capillaire sanguin est accompagné au moins d'un filet nerveux; mais on voit que d'autres filets suivent une direction oblique indépendamment des vaisseaux; toutes ces fibres vont se terminer à la zone glomérulaire, ou à la zone fasciculée, en se ramifiant ordinairement d'une façon dichotomique dans la zone réticulaire, ramification qui souvent se répète aussi dans la médullaire.

M. Fusari soutient que rien n'est plus irrégulier que le cours des fibres nerveuses dans les capsules surrénales.

Comme les principaux faisceaux nerveux, les petites ramifications contiennent des cellules nerveuses, dont la quantité varie selon les animaux, et sont fusiformes ou sphériques.

On les trouve très nombreuses chez le lapin, et beaucoup moins chez les chèvres. On peut trouver ces cellules des deux côtés du faisceau nerveux, surtout chez les lapins; elles s'approchent généralement de la forme sphérique, et ont deux prolongements de différents diamètres. Il y a aussi des cellules polygonales, mais celles-ci ne sont pas aussi fréquentes que les autres.

Toute la substance médullaire est traversée par un plexus étendu de fibres nerveuses, formant des petits réseaux à grandes mailles, ou à mailles plus étroites. Il y a aussi une différence relative à la distribution des fibres nerveuses dans la substance corticale et dans la médullaire, soit pour leur nombre, soit pour leur terminaison. La structure des capsules surrénales justifierait, d'après Fusari, l'ancienne doctrine embryologique, qui admettait que la substance médullaire dérive de l'ensemble du sympathique, tandis que la corticale viendrait du mésoderme.

[1] Kölliker, *Handbuch der microskopischen Anatomie*. Leipzig, 1834, p. 386.

[2] Sappey, *Traité d'anatomie descriptive*. Paris, t. IV, p. 560.

[3] Fusari, De la terminaison des fibres nerveuses dans les capsules surrénales des mammifères (*Arch. ital. de biol.*, t. XVI, p. 262).



En résumé il semble irréfutable que par leur structure les capsules doivent être considérées comme des ganglions nerveux.

Si nous revenons maintenant à la doctrine d'Addison et aux observations cliniques postérieures, on voit que les expériences de plusieurs auteurs et les miennes ne leur sont pas contradictoires; au contraire, elles se prêtent à les interpréter.

En effet elles démontrent que la suppression des capsules surrénales n'est pas supportée par l'organisme, qu'elle entraine la mort, et que l'extirpation partielle donne lieu à des lésions graves de la moelle épinière, ainsi que l'ont prouvé les recherches de M. Tizzoni, confirmées par d'autres, et par moi-même [1]. Cela s'accorderait parfaitement avec la cachexie mortelle qui accompagne fatalement le *mal d'Addison*. Maintenant si à la pigmentation bronzée ne correspondent pas toujours des lésions des capsules, ou inversement, ce fait ne contredit nullement la théorie d'Addison, mais révèle seulement que la pigmentation dépend de conditions qui n'ont pas de rapport constant ou nécessaire avec les capsules. Il me semble apercevoir là une parfaite analogie avec la glycosurie en relation avec les maladies du pancréas. Même dans ces cas la clinique, ainsi que le laboratoire expérimental, ont démontré que les altérations destructives du pancréas ne produisent pas toujours le phénomène glycosurie, de même que à la *glycosurie* ne correspondent pas toujours des maladies du pancréas.

M. Aran avait déjà décrit en 1846 un cas d'anémie bronzine, où l'autopsie décela une *dégénérescence caséeuse du pancréas, avec foyers de ramollissement des glandes lymphatiques abdominales* [2].

Et M. Virchow en 1864 [3] admettait une dépendance entre la pigmentation bronzée et les appareils nerveux des gros ganglions abdominaux, dont les altérations peuvent coïncider ou non avec les lésions des capsules surrénales; d'autant plus que leur constitution les rattache les uns et les autres à un plexus nerveux très intriqué. L'hypothèse de Virchow fut soutenue ensuite par M. Semmola au Congrès de médecine à Bruxelles en 1879.

[1] Examen microscopique de la moelle pratiqué par M. Boccardi.
[2] Aran, *Arch. gén. de méd.*, septembre 1846.
[3] Virchow, *Die Krankaften Geschwülste*, Bd II, 1864, p. 701.

VII

SUR LE RÔLE QUE LES TRANSFORMATIONS ADIABATIQUES DES GAZ PEUVENT JOUER DANS LE FONCTIONNEMENT DES APPAREILS ENREGISTREURS DE PRESSION A AIR COMPRIMÉ ET SUR LE PLATEAU DE LA PULSATION VENTRICULAIRE

Par M. CH. CONTEJEAN

(Travail de l'Institut de pathologie du Muséum.)

Dans une note récente[1] j'ai montré qu'en inscrivant la pulsation ventriculaire à l'aide d'un sphygmoscope de construction irréprochable conjugué à une sonde cardiaque, on pouvait obtenir des tracés défectueux dépourvus de plateau systolique et analogues à ceux que fournit le tonographe de M. von Frey. Deux causes principales interviennent pour fausser les indications que peut fournir le sphygmoscope quand on l'emploie pour enregistrer les variations de la pression intra-ventriculaire : le frottement du liquide dans la sonde retarde la transmission à l'ampoule élastique des variations brusques de pression, et la quantité relativement grande de liquide injecté dans le doigt de gant à chaque systole le distend outre mesure par suite de la force vive acquise. Il est naturel de penser que des défectuosités analogues doivent se retrouver dans le tonographe. Il n'est pas impossible, en effet, que les frottements du liquide dans la sonde et de l'air dans le tube capillaire de l'appareil occasionnent une déformation des tracés, et l'épaisseur de la membrane de caoutchouc fermant le petit tambour inscripteur peut aussi contribuer à rendre l'appareil paresseux.

D'après M. von Frey, les frottements n'existent qu'à un très faible

[1] CH. CONTEJEAN, *Centralblatt f. Physiologie*, Bd VIII, n° 7.

degré dans son tonographe. L'air servant de milieu transmetteur de pression s'échaufferait à chaque compression brusque, et se dilaterait au point que les variations de niveau du liquide dans la première ampoule de l'instrument se trouveraient réduites au minimum [1]. L'auteur a d'abord tenté de calculer cette élévation de température de l'air transmetteur en évaluant la force vive du gaz transporté dans la chambre du tambour à chaque systole, force vive qui est en majeure partie utilisée pour augmenter la tension de la membrane de caoutchouc sans produire de chaleur sensible. M. von Frey, abandonnant actuellement cette manière de voir, attribue l'élévation de température à la compression brusque du gaz subissant une transformation adiabatique. Cette élévation de température serait de 22°,9 pour une augmentation de pression de 100 millimètres de mercure [2].

Tout d'abord, il est à remarquer que ce chiffre de 22°,9 est trop élevé. Considérons, en effet, un volume d'un gaz parfait égal à l'unité, à la température de 0° et la pression de 760 millimètres. Si on le comprime dans une enceinte imperméable à la chaleur jusqu'à ce que la pression devienne 860 millimètres, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elle ait augmenté de 100 millimètres, la température du gaz s'élèvera jusqu'à $t°$, et le volume diminuant deviendra : $v < 1$. Ce volume v peut être évalué à l'aide de l'équation de Laplace :

$$pv^{\frac{C}{c}} = p_0 v_0^{\frac{C}{c}},$$

où $\frac{C}{c}$ rapport de la chaleur spécifique des gaz sous pression constante à la chaleur spécifique sous volume constant, est égal à 1,41. On tire de cette équation :

$$v = v_0 \left(\frac{p_0}{p}\right)^{\frac{c}{C}},$$

ce qui fait dans le cas actuel :

$$v = \left(\frac{760}{860}\right)^{\frac{1}{1,41}} = 0,8837^{\frac{1}{1,41}}.$$

Prenant les logarithmes, on a :

$$\log v = \frac{\log 0,8837}{1,41} = \frac{\bar{1},9463049}{1,41} = -0,0380816,$$

d'où :

$$v = \frac{1}{1,09164\ldots} = 0,915\ldots = 0,92.$$

[1] Max von Frey, *Du Bois' Archiv*, 1893, S. 45.
[2] *Ibid.*, S. 204.

L'équation de Gay-Lussac :

$$p_0 v_0 = \frac{pv}{1 + \alpha t},$$

nous permet de déterminer t, maintenant que v est connu .

$$760 = \frac{860 \times 0,92}{1 + \frac{t}{273}},$$

On tire de là :

$$t = 11^\circ,2,$$

valeur réelle du chiffre théorique [1].

Si le gaz est comprimé dans une enceinte perméable à la chaleur et maintènue à 0°, la valeur nouvelle du volume pour une augmentation de pression de 100 millimètres sera obtenue en appliquant la loi de Boyle-Mariotte :

$$v = \frac{760}{860} = 0,884.$$

Cette valeur de v dans la compression isothermique diffère de 0,031 de la valeur 0,915 trouvée pour v dans le cas de la compression adiabatique. Le gaz est 1/33 fois plus compressible dans un cas que dans l'autre.

Reste à savoir si cette élévation de température se produit réellement lorsqu'on comprime rapidement un gaz dans un tube étroit où la surface de contact du gaz avec une paroi non imperméable à la chaleur est multipliée et où une partie de la paroi est déprimable. C'est ce que l'expérience peut seule décider [2].

A l'une des extrémités de la branche transversale d'un tube de verre en T ayant 5 millimètres de diamètre intérieur, j'ai mastiqué une aiguille thermo-électrique dont la soudure se trouvait dans la cavité du tube. L'autre extrémité de la branche transversale légèrement évasée était hermétiquement fermée par une membrane de caoutchouc. La branche restée libre du T placée verticalement et dirigée

[1] Ce procédé pour calculer t est plus simple que celui qu'emploie M. Max von Frey (*Centralblatt f. Physiol.*, Bd VIII, S. 267). Il évalue t en ayant recours à l'équation qui exprime que la variation de l'énergie interne du gaz est égale au travail extérieur :

$$-\int_{v_0}^{v_1} p dv + c\mathrm{E}(t_1 - t_0) = 0.$$

[2] M. Max von Frey (*Centralblatt f. Physiol.* Bd VIII, S. 268) dit avoir constaté cette élévation de température dans le tonographe. J'ignore la méthode à laquelle il a eu recours pour résoudre cette question, n'ayant pu me procurer son ouvrage : *Die Untersuchung des Pulses, etc.*, où elle est publiée.

en bas était reliée par un tube de caoutchouc avec un entonnoir plein de mercure. En oblitérant la lumière du tube de caoutchouc par pincement, élevant l'entonnoir à une hauteur convenable, puis cessant de pincer le tube pendant un temps très court, on pouvait comprimer brusquement et d'une quantité connue l'air contenu dans l'espace clos de l'appareil. Une deuxième soudure thermo-électrique reliée à la première était enfermée dans un vase plein de coton, et ainsi maintenue d'une façon à peu près constante à la température du laboratoire. Dans le circuit était intercalé un galvanomètre de Thomson modérément astatisé. Il suffisait de toucher du doigt la branche du tube en T renfermant la soudure thermo-électrique pour faire instantanément dévier l'aiguille du galvanomètre. Toutes les bornes du circuit ainsi que la portion horizontale du tube en T renfermant la soudure étaient enveloppées de coton. Lorsque l'image réfléchie par le miroir de l'instrument est fixée, l'air du tube en T étant à la pression et à la température extérieures, on augmente brusquement la pression de 10 à 15 centimètres de mercure. On constate un léger échauffement du gaz, la déviation lue sur l'échelle du galvanomètre étant de 5 à 8 millimètres. Or la déviation minima provoquée par l'immersion des soudures dans deux vases pleins d'eau à température différant de 1° a été de 4 centimètres. Bien que ce procédé d'étalonnage soit très grossier, il est suffisamment démonstratif. On voit que la température du gaz est loin d'atteindre, dans le cas qui nous occupe, la valeur du chiffre théorique.

On peut objecter à cette expérience que les gaz étant mauvais conducteurs de la chaleur, l'aiguille thermo-électrique ne se met pas rapidement en équilibre de température avec l'air qui l'environne. L'expérience suivante, où le gaz indique lui-même sa température, est à l'abri de ce reproche.

Un manomètre métallique de Gad est mis en rapport par un tube de caoutchouc à parois épaisses, de 2 millimètres de diamètre intérieur, et de 3 décimètres de longueur, avec un réservoir d'air dont la pression est maintenue à 1 atmosphère + 14 centimètres de mercure. Un robinet permet d'établir et d'interrompre instantanément la communication entre le manomètre et le réservoir. Le manomètre étant au zéro, on ouvre et ferme aussitôt le robinet. L'air renfermé dans l'appareil est brusquement comprimé. Il a subi théoriquement une modification adiabatique; on attend un instant pour lui permettre de se remettre en équilibre de température avec le milieu ambiant dans le cas où il se serait échauffé. Pendant ce refroidissement du gaz, la ligne de pression du manomètre doit se rapprocher de la ligne de zéro. On rouvre le robinet; si le gaz s'est refroidi, la ligne de pression doit à ce moment s'écarter brusquement de la ligne de zéro et



Expérience faite avec le manomètre métallique de Gad.

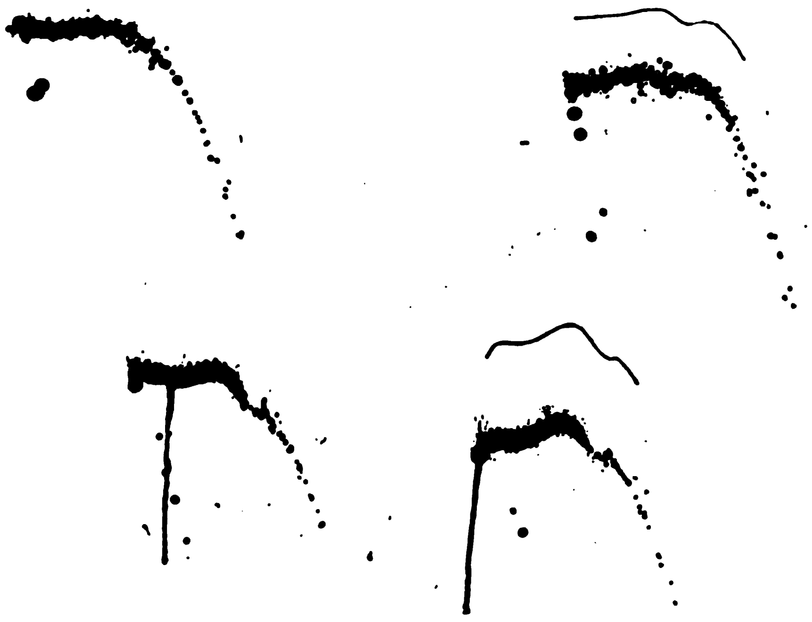
En A et en B, on ouvre pendant un temps très court le robinet mettant l'appareil en relation avec le réservoir d'air comprimé. La durée de l'expérience est de 23 secondes. Une portion du tracé n'a pas été reproduite, là où figurent les trois traits verticaux.

s'élever d'une certaine quantité. Cette expérience est en somme calquée sur celle que Clément et Desormes ont instituée pour déterminer la valeur de $\frac{C}{c}$. Le tracé que je reproduis ici montre que l'échauffement du gaz a été pour ainsi dire nul, ou plutôt que cet échauffement est trop faible pour avoir une influence quelconque sur le fonctionnement de l'appareil. Si l'échauffement du gaz avait atteint le chiffre théorique, le calcul montre que la pression dans le manomètre aurait baissé de 3 à 4 centimètres de mercure environ pendant le refroidissement, ce que l'instrument eût parfaitement accusé. Même expérience avec le manomètre de Fick, même résultat.

Le temps qui a été accordé au gaz pour reprendre la température du laboratoire après la compression adiabatique a été largement suffisant, la masse du gaz étant très petite et en contact avec une surface relativement vaste. Dans quelques expériences d'ailleurs, on a attendu une minute et le résultat n'a pas varié.

Il est d'ailleurs facile de constater de la manière suivante que les parois d'un vase cèdent très rapidement de la chaleur au gaz qu'il renferme. Prenons un flacon d'un litre à deux tubulures. A l'une des tubulures fixons un tube à robinet, à l'autre un tube vertical plongeant jusqu'au fond du vase, dans lequel on a versé une couche de mercure de quelques centimètres. Comprimons par le tube à robinet de l'air dans le vase jusqu'à ce que la

pression accusée par l'ascension du mercure dans le tube vertical soit supérieure de 15 centimètres environ à celle de l'atmosphère. Attendons un instant que le gaz comprimé ait pris la température du laboratoire et ouvrons le robinet. Bien que le travail interne dans les gaz réels soit sensiblement nul, l'air renfermé dans le flacon se détend en se refroidissant, parce qu'il lutte contre la pression atmosphérique et que les molécules gazeuses qui sortent du vase sont animées d'une vitesse sensible. On ferme le robinet quand le mercure, dans le tube vertical, se trouve au même niveau que celui



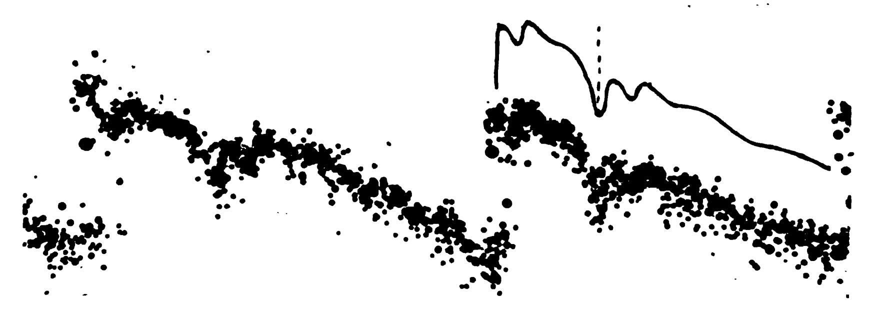
Chien à thorax ouvert. Pulsation du ventricule gauche. Reproduction par photographie avec réduction à un quart de la grandeur naturelle.

qui est contenu dans le flacon. On voit aussitôt le mercure s'élever de nouveau dans le tube vertical, l'air enfermé dans le vase se réchauffant aux dépens de la chaleur que lui cèdent les parois.

En résumé, nous voyons que l'échauffement produit par la compression brusque de l'air est insuffisant en théorie et en pratique pour exercer une influence appréciable sur le fonctionnement des appareils enregistreurs de pression à air comprimé dans les limites où on les utilise en physiologie. Nous croyons pouvoir en conclure que les frottements dus au mouvement du liquide dans le tonographe ne se trouvent nullement diminués de ce chef.

Pour en revenir à la question qui a soulevé cette discussion, celle

de la réalité de l'existence du plateau systolique, je termine en présentant au lecteur des tracés hémautographiques des variations de la pression sanguine dans le ventricule gauche recueillis sur un chien à moelle coupée, à thorax ouvert et dont la vie était entretenue par la respiration artificielle. Un tube de verre était introduit dans la cavité du ventricule gauche à travers la paroi ponctionnée avec un gros trocart. Un aide maintient ce tube incliné d'un angle constant, pendant qu'on recueille sur une bande de papier déplacée d'un mouvement continu, le jet de sang qui s'échappe par l'extrémité libre du tube de verre préalablement effilée. Pendant la diastole, il ne s'écoule pas une goutte de sang; le jet que l'on recueille pendant la systole



Chien intact. Pulsation carotidienne. Réduction à un cinquième.

figure nettement un plateau plus ou moins accidenté, comme on peut en juger par les photographies réduites de ces tracés. Comme terme de comparaison, je donne ici un tracé hémautographique de la pulsation carotidienne du même chien, pris alors que l'animal était intact. Ce tracé montre des particularités très intéressantes que l'on n'aperçoit pas toujours sur les graphiques instrumentaux.

Comme l'auteur de ce procédé d'inscription, M. Landois[1], en a fait la remarque lorsqu'il l'imagina pour résoudre une question controversée au sujet de la pulsation artérielle, aucun instrument ne vient fausser les indications recueillies de la sorte. L'expérience est aussi exempte que possible de causes d'erreur, et l'existence du plateau systolique dans les tracés hémautographiques de la pulsation ventriculaire serait une preuve irréfutable en faveur des faits avancés par MM. Chauveau et Marey, si toutefois ces faits avaient encore besoin d'une confirmation.

[1] L. Landois, *Arch. f. die gesammte Physiologie*, 1874, Bd IX, S. 71.

VIII

OBSERVATIONS PHYSIOLOGIQUES

CONCERNANT UN RECORD VELOCIPÉDIQUE

Par le Dr PHILIPPE TISSIÉ (de Bordeaux).

Le 24 juin 1893, à six heures du soir, le coureur vélocipédique Stéphane montait à bicyclette sur la piste du Vélodrome du Parc à Bordeaux pour essayer de battre son propre record du 13 novembre 1892 dans lequel il avait parcouru 673kil,316 en vingt-quatre heures.

Pensant qu'il y aurait quelque intérêt à observer pendant vingt-quatre heures un coureur qui voulait bien se prêter à mes recherches, je priai mes confrères MM. les Drs Denigès, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux; Sabrazès et Fromaget, chefs de clinique; Brunet, interne des hôpitaux et Rivière, chef du laboratoire de clinique médicale, de vouloir bien m'accorder leur concours. Ils me l'ont donné largement, je les prie d'accepter tous mes remerciements. M. le professeur Denigès a bien voulu se charger de l'analyse des urines que j'ai recueillies sur M. Stéphane pendant les vingt-quatre heures de la course et les vingt-quatre heures après la course. M. le Dr Sabrazès a recherché leur toxicité, enfin M. le Dr Fromaget et MM. Brunet et Rivière ont pris les tracés sphygmographiques et pneumographiques au moyen des appareils enregistreurs que le laboratoire de la clinique médicale avait mis à ma disposition.

M. Stéphane est âgé de 30 ans; taille 1m,72; poids 70 kilogrammes; cage thoracique large, tissu adipeux assez abondant. Stéphane est bien musclé de toute la partie inférieure du corps, les extenseurs de la cuisse et de la jambe sont très développés, surtout les muscles du triceps crural. Muscles lombaires saillants et durs au toucher dans leur contraction. Le nez est légèrement relevé, la prise d'air par les narines est large. Pas de déviation dans la colonne vertébrale, pas de cyphose cervico-dorsale, bien que Stéphane se groupe sur sa machine et qu'il porte la tête penchée en avant, la poitrine courbée sur le guidon.

La veille de la course il se couche à 10 heures du soir pour se lever à 9 heures du matin après avoir bien dormi pendant toute la nuit. Il n'a suivi aucun régime spécial, ayant usé de toute chose avec mesure. Avant de partir il boit du bouillon concentré ainsi qu'un verre d'eau de Saint-Galmier, il mange un peu de viande et quelques grains de raisin frais. Le cœur bat normalement, pas de tachycardie ou d'intermittence, le pouls est large et plein.

Stéphane va faire un essai pour sa nourriture pendant les vingt-quatre heures; il ne veut se nourrir que de lait, l'administration du Vélodrome a mis une vache à sa disposition. Il n'accepte aucun conseil à cet égard.

Une installation spéciale me permet de recueillir les urines de ce coureur pendant les vingt-quatre heures du record, et pendant les vingt-quatre heures qui vont le suivre. Je n'ai pu obtenir les urines d'avant la course pas plus que la quantité de liquide ingéré dans les vingt-quatres heures qui l'ont suivie.

J'observe Stéphane pendant les vingt-quatre heures qu'il établit son record, le temps est contrôlé par sept chronométreurs, le service des entraîneurs est méthodiquement organisé, le tableau de marche est très bien dressé par les soins du comité sportif, je possède tous les éléments nécessaires à une observation à peu près complète, étant données les difficultés pratiques de telles recherches sur des coureurs qui n'en reconnaissent pas l'utilité.

La place qui m'est accordée ici ne me permet pas de publier les longues observations prises pendant ces vingt-quatre heures, car j'ai noté kilomètre par kilom. sur 620^{kil},303 tous les incidents de cette course; je ne puis publier non plus le graphique que j'ai établi avec les feuilles du contrôle de marche. Ce graphique qui ne mesure pas moins de 2^{m},50 de développement donne l'aspect de la course, dont les deux premières heures offrent un tracé régulier en dents de scie: la vitesse du coureur passe alternativement de 22^{kil},640 à 36^{kil},363 à l'heure, tous les deux ou quatre kilomètres, accélérant ainsi la vitesse pendant un kilomètre. Cette partie de graphique m'a révélé un fait sur lequel j'aurai à revenir à la fin de cette observation, à savoir que Stéphane pendant les deux premières heures a entraîné inconsciemment ses entraîneurs qui pourtant l'ont toujours précédé. Le plus violent effort a porté sur les 200 premiers kilomètres, car le coureur voulant battre en même temps le record de 200 kilomètres, du 165e au 202e kilomètre a pris une allure de 30^{kil},186 à l'heure. A partir du 202e kilomètre la courbe du graphique perd sa régularité, les oscillations s'accentuent de plus en plus. Les 200 kilomètres ont été couverts en 6 h. 17′ 54″. A partir du 405e kilomètre jusqu'au 508e Stéphane ralentit son allure, les excito-moteurs qu'il prend ne font

que retarder le moment de la fatigue. La courbe du graphique descend régulièrement avec des relèvements correspondant aux excito-moteurs pris. Mais la chute de la courbe dans la réaction est plus prononcée que son ascension après chaque prise d'excito-moteur.

APRÈS LA COURSE. — Stéphane descend de machine après avoir fourni un violent effort, cependant il ne paraît pas fatigué, l'état général est excellent, pas d'essoufflement, démarche assurée, légère pâleur du visage due à l'emballage final, mais qui dure fort peu de temps ; le teint se colore ; regard assuré, parole forte, gaîté, espoir dans une prochaine revanche.

Poids. — 63kg,650. M. Stéphane, qui pesait 70 kilogrammes au départ, a donc perdu 6kg,350 en vingt-quatre heures.

Taille. — 1 mètre 72 centimètres.

Peau. — Légère transpiration, peau souple élastique, circulation périphérique normale, sauf à la région du genou où l'on remarque de l'érythème sur une superficie de 10 centimètres carrés environ au-dessus de la rotule. Légère sensation de brûlure sur cette partie qui, n'étant pas recouverte par le maillot, a été le siège d'un coup de soleil ; sur une surface de la largeur de la main la température est plus élevée à cette région articulaire des genoux. Cette température appréciable à la main n'a pu être prise au thermomètre, cependant au juger manuel elle peut s'élever à 39° environ.

Pas d'excoriation à la partie périnéale qui a été pendant vingt-quatre heures en contact avec la selle.

Système musculaire. — Le système musculaire est normal pour le train supérieur, pas de cyphose, le buste est droit, les muscles du train inférieur sont très développés, les extenseurs (triceps fémoral et jumeaux) sont très saillants et très durs dans la contraction. Le coureur ressent une vive douleur dans le faisceau supérieur du trapèze à son insertion occipitale. Cette douleur provient de la fatigue du muscle par l'effort répété qu'il a été obligé de faire dans l'attitude penchée de la tête et par le balancement de haut en bas imprimé dans les allures rapides. La contractilité idio-musculaire est très manifeste dans la région bicipitale où un choc provoque immédiatement un soulèvement musculaire faisant environ 4 millimètres de saillie.

La force de pression au dynamomètre donne pour la main droite 54 kilogrammes et pour la main gauche 48 kilogrammes. La force de traction pour les muscles de la région cervico-dorso lombaire donne 160 kilogrammes. Pas de trépidation épileptoïde, cependant on distingue les mouvements vibratoires des doigts des mains comme dans la neurasthénie.

L'examen électrique des muscles a été fait par M. le professeur Bergonié qui a mentionné ailleurs le résultat de ses observations. La vitalité électrique des muscles n'a pas été modifiée [1].

[1] Association française pour l'avancement des sciences (*Congrès de Caen*, 1894).

Articulations. — Rien à noter de particulier aux articulations, si ce n'est de l'érythème au genou avec une légère difficulté de jeu dans cette articulation qui craque légèrement des deux côtés, mais pas d'enflure. Pas de douleur au niveau des tendons des muscles, aux insertions de la patte d'oie, comme il arrive quelquefois à la suite d'un long exercice à vélocipède. Cependant il existe une légère douleur à l'insertion tendineuse du faisceau supérieur des jumeaux dans la région poplitée.

Circulation. — La pointe du cœur bat à 1 centimètre au-dessous du mamelon gauche. Pas d'arythmie, pas de faux pas du cœur, pas de souffle, pouls normal, pas de varices, pas de congestion, pas d'épistaxis. Le coureur ne manifeste aucun symptôme même léger d'asystolie. Il est remarquable de voir l'intégrité parfaite du muscle cardiaque coïncidant avec une contractilité idio-musculaire très accentuée.

Respiration. — Le tracé respiratoire pris au pneumographe de Marey donne des courbes normales à raison d'une amplitude thoracique chaque 5 secondes. L'ascension se fait sans à coups, le plateau est large et cela malgré un emballage final de 4 kilomètres pendant lesquels le coureur a marché à raison de $30^{kil},527$ à l'heure, après une course de vingt-quatre heures.

La capacité respiratoire prise au spiromètre donne les résultats suivants sur une moyenne de trois expirations par expérience : 1° *En expiration simple :* le coureur expulsant normalement l'air des poumons sans faire d'effort, 4 litres d'air; 2° *En expiration forcée :* l'expulsion de l'air s'élève à $4^{lit},166$. Il n'existe donc qu'une différence de 166 centilitres entre l'expiration simple et l'expiration forcée.

Système nerveux. — Bien que le coureur vienne de passer une nuit sans sommeil, il n'y a rien à noter de particulier, pas d'excitation, pas de dépression, l'état psychique est excellent. Les seuls phénomènes à noter sont les jambes cotonneuses, une abolition des réflexes rotuliens, de Rosenbach et testiculaires, mais le coureur sent parfaitement le sol, il se tient debout les yeux ouverts ou fermés. Le réflexe pharyngé existe. La sensibilité cutanée est normale.

Digestion. — Pas de défaillance de l'estomac, appétit excellent, car le coureur avale avec un grand plaisir deux grandes assiettes de bouillon pendant qu'il se prête à nos expériences. La salivation est normale, pas de nausées, de pyrosis, de gastralgie, de points douloureux stomacal et épiphysaire, de colique, de tympanisme abdominal.

Organes des sens. — Acuité visuelle étant égale à 1, la vue porte à $1^{m},23$ environ. Les réflexes pupillaires sont normaux, l'œil réagit à la lumière et à l'accommodation.

Rien à signaler pour l'odorat et le goût. L'audition est normale. Le sens génésique est conservé.

M. Stéphane se prête à nos recherches pendant une demi-heure environ, sans ressentir la moindre fatigue. Il dîne à 8 heures du soir et il se couche à 10 heures.

LENDEMAIN DE LA COURSE. — Le lendemain matin à 8 heures, je trouve le coureur dans son lit, il a été réveillé par la faim à 6 heures. Il a déjà avalé deux grands bols de café au lait et 4 petits pains. Il me dit éprouver la même grande fringale pendant les huit jours qui suivent chaque grande course à laquelle il prend part. Il ne ressent aucun trouble de la digestion et n'a que le plaisir de réparer les pertes faites dans ce grand record.

Il a bien dormi, le sommeil a été réparateur sans rêves ni cauchemars, pas de fatigue musculaire, sauf cependant à l'insertion occipitale du trapèze. La sensation de piqûre subsiste toujours ainsi que l'érythème à l'articulation des genoux, surtout au genou gauche. Les réflexes rotuliens, abdominaux et testiculaires sont encore abolis.

Le cœur bat normalement, le pouls est régulier et large, 65 pulsations à la minute.

L'état général est excellent. Stéphane se lève à 8 h. 30 m. et il va aussitôt se promener à pied, en ville pendant la journée. Le lendemain il va passer la journée à Royan, d'où il rentre le soir pour repartir aussitôt pour Paris.

Alimentation. — L'alimentation de Stéphane a été défectueuse. A part les liquides tels que menthe, limonade, rhum et champagne, le coureur n'a bu que du lait de vache, soit environ 2^{lit},580 dans les vingt-quatre heures. Si le lait contient tous les aliments nécessaires à la nutrition normale, il est insuffisant pour la nutrition dans un exercice violent et prolongé où les pertes en albuminoïdes sont importantes et où les hydrocarbonés doivent être données en quantité suffisante afin d'entretenir la combustion organique. On sait, d'autre part, que dans les diverses qualités de lait celui de la vache n'arrive qu'en quatrième ligne pour le sucre et les sels (33,8), en cinquième ligne pour la caséine et l'albumine (40,8), ainsi que pour les parties solides (134,4), et en sixième ligne pour le beurre (40,3). On sait aussi que, pour qu'une alimentation soit complète, il faut ajouter à une partie de substance azotée ou protéïque cinq parties de substance hydrocarbonée. Le lait de vache ne donne pas cette proportion ; en effet, d'après Bouchard, la quantité de matière protéïque étant comptée comme 1, le lait de vache ne renferme que 3,65 de matière ternaire comptée par rapport à l'amidon, le poids du lait de vache correspondant à 1 de matière protéïque est de 25,60. L'alimentation lactée est donc trop riche en matière protéïque, puisqu'elle est comme 1 est à 3,65, alors qu'une alimentation normale doit être comme 1 est à 5. C'est probablement à cette richesse protéïque qu'est due une partie de l'augmentation des éliminations azotées.

La combustion a été entretenue par les graisses de l'économie, les hydrocarbonés qu'elles ont fournis s'élèvent au poids de 6 kilo-

grammes 350 grammes qui ont été perdus par le coureur pendant les vingt-quatre heures.

Le rhum bu au 416e kilomètre a donné une force plus grande pendant 15 kilomètres, mais la réaction a vite succédé à l'action ; une seconde fois le coureur prend du rhum, mais si l'action est plus rapide, la réaction est aussi plus brusque et la fatigue se manifeste plus vite encore, d'après l'indication fournie pai la courbe du graphique. Par contre la limonade parait avoir eu une heureuse influence sur la marche de Stéphane, puisqu'on voit la courbe de la vitesse monter assez rapidement après son ingestion. Le thé a fait aussi monter régulièrement la courbe, et la menthe a provoqué quelques accélérations subites mais courtes dans la vitesse.

Malgré tout le liquide bu, Stéphane n'a pas souffert de l'estomac et la meilleure preuve que la fonction était conservée est son appétit à la fin de la course, appétit qui durait encore le lendemain quand je le vis. Ce coureur répare rapidement et facilement. Je n'ai pu le peser le lendemain, sans nul doute il avait regagné une bonne partie du poids perdu. La facilité avec laquelle certains tempéraments réparent les pertes est étonnante.

Un de mes amis, grand partisan des exercices physiques, ayant une tendance très marquée à l'obésité, s'entraîne depuis neuf ans par une gymnastique méthodique. Ayant voulu, un jour, établir un record vis-à-vis de lui-même, il me pria d'assister à son expérience.

Arrivé à l'âge de 43 ans, il désirait savoir le temps qu'il mettrait à parcourir, au pas gymnastique, 10 kilomètres sur piste, dans la salle d'un gymnase. Il s'était entraîné en conséquence, tant au point de vue de l'exercice qu'au point de vue de l'alimentation, prenant très peu de farineux, afin de maigrir, et buvant peu.

X... franchit les 10 kilomètres en 55'30" ; le poids du corps nu avant la course était de 65kg,950 ; après la course, il n'était que de 64kg,560, soit une perte de 1kg,390 en 55'30".

Après la course, il déjeune avec un grand appétit et ne se prive pas ; il mange à sa faim à tous les repas pendant les vingt-quatre heures qui suivent. Je le pèse le lendemain, à la même heure que la veille avant la course ; le poids du corps nu s'élève à 66kg,350.

X... a donc augmenté dans les vingt-quatre heures de 66kg,350 — 64kg,560, soit 1kg,790, en ne suivant aucun régime ; or, en suivant un régime alimentaire, il pesait, avant la course, 65kg,950 et, après, 64kg,560, soit 1kg,390 de perte. D'où la puissance d'assimilation de X... est de 1kg,790 — 1kg,390, soit 400 grammes, contre lesquels il est obligé de lutter, soit par la gymnastique, soit par une alimentation spéciale.

Voici le tableau des aliments excito-moteurs pris par le coureur :

Action des aliments excito-moteurs pendant les vingt-quatre heures du record dans leur période d'action et de reaction.

ALIMENTS excito-moteurs.	HEURE de la course.	HEURE de la journée.	DISTANCE parcourue avant l'aide de l'excito-moteur.	DURÉE totale de l'effet produit par l'excito-moteur.	DISTANCE parcourue avec l'aide de l'excito-moteur.	DURÉE DE L'ACTION DE L'EXCITO-MOTEUR dans les périodes d'action. Kilomètres parcourus.	d'action. Temps.	d'état. Kilomètres parcourus.	d'état. Temps.	DURÉE DE LA RÉACTION dans la période de réaction. Kilomètres parcourus.	Temps.
		matin									
Thé au lait	8e	1 h.	222kil	35′ 56″	15kil	5kil	12′ 14″	8kil	18′ 56″	2kil	4′ 46″
Menthe à l'eau	8e	1 h.	237	25 59	12	4	9 16	4	8 25	4	8 18
Thé au lait	9e	2 h.	249	37 3	17	7	12 44	»	»	10	24 19
Menthe à l'eau	11e	4 h.	323	16 2	7	1	2 16	»	»	6	13 46
Thé au lait	12e	5 h.	331	1h 48 41	41	»	»	»	»	»	»
Limonade	14e	7 h.	388	35 50	20	5	10 28	12	22 28	3	2 54
Limonade	15e	7 h.	408	16 45	8	1	2 4	1	1 56	6	12 45
Rhum	15e	8 h.	416	48 45	23	8	17 28	7	11 44	8	19 33
Lait au rhum	16e	9 h.	440	52 1	23	4	9	2	6 5	17	36 56
Menthe	17e	10 h.	464	31 37	13	2	4 56	»	»	11	26 41
Champagne	24e	5h 47′ 28″ soir	614	14 26	6	3	6 34	3	7 52	»	»
				7h 2′ 5″	185	40	1h 27′ 00″	37	1h 17′ 26″	67	2h 25′ 58″

NOTA. — L'action du thé au lait pris à la 12e heure ayant été combinée avec celle des entraineurs, n'a pu entrer en ligne de compte avec l'action directe des autres excito-moteurs.

Si l'on ne fait pas entrer dans les calculs l'influence du thé au lait pris à la douzième heure, car cette influence a été modifiée par celle des entraîneurs, on trouve que la somme totale des excito-moteurs a servi à fournir 40 kilomètres de ligne ascensionnelle sur la courbe du graphique, dans un temps de 1 h. 27′; 37 kilomètres de plateau avec un temps de 1 h. 17′ 26″ et 67 kilomètres de descente pendant 2 h. 25′ 58″. L'action totale fournie par les excito-moteurs qui ont été pris pendant les vingt-quatre heures a porté sur 77 kilomètres (ascension et plateau) et a duré pendant 2 h. 44′ 26″, cependant si l'on ne compte pas le champagne dans l'action, puisque la réaction n'a pu se produire, on a 71 kilomètres d'action avec une durée de 2 h. 30′.

La période d'action a été plus vive que la période d'état. En effet tandis que le temps est à peu près le même pour les deux périodes, 1 h. 27′ pour la première et 1 h. 17′ 26″ pour la seconde, le nombre de kilomètres parcourus est différent, il est de 40 kilomètres dans la première et de 37 kilomètres dans la seconde, soit une différence de 3 kilomètres pour 9′ 34″.

La période de réaction diffère comme temps de 9′ 34″ sur la somme du temps des deux périodes d'action réunies et de 10 kilomètres comme distance, soit une différence de 18′ 28″ pour 10 kilomètres.

La quantité des liquides pris s'élève à 3^{lit},775, dont 2^{lit},580 de lait pur et 1^{lit},195 d'excito-moteurs divers ainsi répartis : Thé, 0^{lit},400; rhum, 0^{lit},095; menthe, 0^{lit},200; limonade, 0^{lit},400; champagne, 0^{lit},100.

L'allure générale de la course a été irrégulière. C'est ainsi que le coureur a marché pendant six heures avec une différence de vitesse oscillant entre 11^{kil},822 et 11^{kil},107 entre le maximum et le minimum de vitesse à l'heure, qui, par exemple, a passé alternativement de 34^{kil},951 à 12^{kil},640 dans la première heure. Dans cette catégorie se trouvent les 1re, 2e, 3e, 7e, 19e et 22e heures. Dans la 24e heure la différence a été de 10^{kil},463; elle était de 8^{kil},886 à 8^{kil},301 dans les 11e, 12e et 16e heures; de 7^{kil},315 à 7^{kil},193 dans les 9e et 14e heures; de 6^{kil},719 à 6^{kil},545 dans les 15e et 18e heures; de 5^{kil},632 à 5^{kil},162 dans les 5e, 6e, 8e et 17e heures; de 3^{kil},927 à 3^{kil},695 dans les 4e, 10e et 13e heures; de 1^{kil},883 et 1^{kil},250 dans les 20e, 21e et 23e heures. Si bien que l'allure la meilleure et sans à coups a été celle des 20e, 21e et 23e heures.

Le total des arrêts pendant les vingt-quatre heures a été de 41′ 26″.

Urologie. — Voici l'analyse des urines faite par M. le Dr Denigès, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.

TABLEAU

ANALYSE DES URINES.	JOUR de la course. Proportion par litre.	JOUR de la course. Proportion par 24 heures.	LENDEMAIN de la course. Proportion par litre.	LENDEMAIN de la course. Proportion par 24 heures.
Quantité	$1^{lit}500$		$1^{lit}250$	
Densité à 15°	1,023		1,032	
Couleur	Jaune franc.		Jaune foncé.	
Résidu à 100° (corrigé de la perte en urée)	$48^{gr}20$	$72^{gr}30$	86^{gr}	$107^{gr}50$
Résidu du rouge (corr. des pertes de chlorures)	15,60	23,60	10,60	13,25
Acidité comptée en acide chlorhydrique	4,40	6,60	3,65	4,56
Urée	21	31,50	46	58,50
Acide urique	0,43	0,65	0,80	1
Azote total	11,38	17,07	25,48	31,85
Rapport $\frac{\text{azote de l'urée}}{\text{azote total}}$	$\frac{85,70}{100}$	$\frac{85,70}{100}$	$\frac{84,50}{100}$	$\frac{84,50}{100}$
Acide phosphorique P^2O^5. combiné aux alcalis	1,62	2,43	3,75	4,69
Acide phosphorique P^2O^5. combiné aux alcalins-terreux	0,81	1,21	1,85	2,31
Acide phosphorique P^2O^5. total	2,43	3,64	5,60	7
Rapport $\frac{P^2O^5 \text{ des phosphates alcalino-terreux}}{P^2O^5 \text{ des phosphates alcalins}}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
Sulfates SO^4K^2	4,10	6,15	5,70	7,12
Chlorures en ClNa	9	13,50	2,50	3,12
Examen microscopique	Pas de sédiments en dehors des déchets. Epitheliums normaux.		Pas de sédiments en dehors des déchets. Epitheliums normaux.	

M. le professeur Denigès fait suivre ce tableau des lignes suivantes :

On remarque, dit-il, que les principes azotés et phosphorés ont été éliminés en proportion environ deux fois plus considérable le lendemain que le jour de la course ; le rapport entre ces deux éléments n'a pas cessé d'être normal, notamment le rapport $\frac{\text{azote de l'urée}}{\text{azote total}}$.

Mais une très grande différence se rencontre dans l'élimination des chlorures, qui sont de $13^{gr},50$ en vingt-quatre heures, le jour de la course, avec le rapport 2,30 pour $\frac{\text{urée}}{\text{ClN}^a}$ et qui tombent le lendemain à $3^{gr},12$ avec un rapport $\frac{\text{urée}}{\text{ClN}^a} = 18$.

Cette observation montre l'influence de l'exercice musculaire sur la production des principes azotés et phosphorés, en même temps que sur la rétention des chlorures. Il faut noter que rien d'anormal ne s'est passé dans l'économie le jour de la course, mais que les transformations se sont faites dans les vingt-quatre heures qui l'ont suivie et tandis que les principes azotés et phosphorés augmentent

du double, les principes chlorurés diminuent du quart. L'influence de l'exercice musculaire qui a été très controversée dans l'excrétion de l'urée semble être confirmée par cette observation où l'exercice musculaire a été poussé à des limites extrêmes.

Or à partir de la vingt-deuxième heure de la course, Stéphane marche surtout par un grand effort de volonté, du 567ᵉ jusqu'au 620ᵉ kilomètres. Il accélère sa vitesse pendant 53 kilomètres, il est excité par la foule qui l'applaudit. Dans la nuit, aux heures de défaillance et d'ennui, la volonté le soutient et la déperdition est ainsi très grande.

En ce qui concerne l'élimination de l'acide urique, cette observation confirme l'influence d'un exercice violent sur sa production.

Cependant pour Beaunis l'influence de l'exercice musculaire est encore incertaine, pour Ritter il n'y a pas de parallélisme entre l'élimination de l'urée et celle de l'acide urique, le rapport de l'acide urique et de l'urée étant de 1 : 36 avec une nourriture animale, de 1 : 27,5 avec une nourriture mixte et de 1 : 22 avec une nourriture végétale. Stéphane qui a éliminé 1 gramme d'acide urique en vingt-quatre heures et qui n'avait bu que du lait se trouvait dans les mêmes conditions alimentaires, car outre les principes azotés pris au lait, son organisme a été mis à contribution et a fourni la quantité d'éléments protéïques nécessaires à une élimination aussi grande d'urée et d'acide urique. Il y a eu autophagisme.

Cette observation vient encore confirmer ce qu'on savait sur le retard apporté dans l'élimination des produits azotés et phosphorés qui se produit dans les vingt-quatre heures ou les quarante-huit heures après le travail musculaire.

Avec Paton [1] on peut se demander si les matériaux provenant de la combustion des muscles n'ont pas besoin de subir dans le foie une transformation ultérieure, ce qui expliquerait ainsi leur élimination tardive. Ce même auteur, ainsi que Fick et Wislecenus, a reconnu que l'excrétion de l'azote ne subit aucune variation le jour où l'on fait un travail musculaire, mais qu'elle s'accroît, au contraire, le lendemain et le surlendemain. Les expériences d'Argustinsky tendraient, d'après Paton, à faire admettre que la fatigue augmente les excrétions de l'azote. C'est ce qui a lieu quand la ration d'entretien est insuffisante, ce qui a été le cas pour Stéphane.

C'est dans ce défaut de nourriture et dans l'inanition qu'il faudrait rechercher les causes de la moins grande production des chlorures

[1] An experiment of the Influence of muscular work in the Proteid metabolism of the animal body (Extrait du *Compte rendu du laboratoire du Collège royal de médecine d'Édimbourg*, vol. III, p. 240 et 249).



de sodium, le lendemain de la course. Tandis que le jour de la course la production de chlorures excrétés était normale (13gr,50), le lendemain elle descend à 3gr,12, c'est-à-dire d'un quart environ. Or l'on sait qu'une telle modification s'obtient expérimentalement chez les animaux soumis à l'inanition. Cependant, d'après Beaunis, la production du chlorure de sodium augmente par la viande, les boissons, le sel marin, le sel de potasse, l'*exercice musculaire*, *le travail cérébral*, elle diminue pendant le sommeil. Il faut admettre que cette augmentation n'est que relative. Un exercice musculaire doux et peu fatigant, un travail cérébral normal peuvent augmenter cette production des chlorures, mais l'observation de Stéphane tendrait à démontrer qu'un travail musculaire prolongé et un long effort volontaire, ayant provoqué la fatigue sans grand surmenage cependant, puisque Stéphane a vaqué à ses affaires à la suite de la course, peuvent produire un effet contraire et faire tomber d'un quart la production des chlorures.

L'élimination des phosphates a été doublée comme celle de l'urée et de l'acide urique le lendemain de la course.

La quantité des urines a légèrement diminué le lendemain de la course, tout en restant dans la normale, la densité a augmenté.

Les résidus ont suivi la même variation que celle de l'urée et du chlorure de sodium. L'acide chlorhydrique a diminué de 2gr,04 dans l'émission du second jour sur l'émission du premier jour où elle est de 6gr,60, alors que le lendemain elle tombe à 4gr,56.

Toxicité des urines. — Voici la note que m'a remise M. le docteur Sabrazès :

Les urines émises par Stéphane, quelques minutes après son record de vingt-quatre heures, ont, après filtration, été injectées à deux lapins.

L'expérience a démontré que 10 centimètres cubes de ces urines tuaient 1 kilogramme de lapin.

Le lendemain, la toxicité des urines de Stéphane avait notablement diminué, puisqu'il fallait 22 centimètres cubes pour tuer 1 kilogramme de lapin.

La quantité des urines émises le jour de la course était supérieure de 250 centimètres cubes à celle du lendemain ($1^{lit},500 - 1^{lit},250 = 0^{lit},250$); le poids de Stéphane après la course étant 63kg,650, nous pouvons établir les formules suivantes qui nous permettent de calculer le coefficient toxique avant et après l'épreuve :

Jour de la course : $u = \frac{1500}{10^{cc} \times 63,650} = 2,35.$

Lendemain de la course : $u = \frac{1250}{22^{cc} \times 63,650} = 0,893.$

La toxicité des urines de Stéphane est extrême pendant la course. Il faut dire que les recherches ont été faites avec des urines émises dans les dernières heures de la course, c'est-à-dire au moment de la fatigue musculaire *maxima*.

Ainsi, tandis que le jour même de la course les urines sont très toxiques, le lendemain leur toxicité diminue de plus de la moitié; 10 centimètres cubes d'urines tuent le premier jour un kilogramme de lapin quand il en faut 22 centimètres cubes, le second jour, c'est-à-dire plus du double.

Or l'analyse des urines nous révèle que le jour de la course aucune modification n'a été apportée à leur composition, mais que le lendemain la différence était du simple au double dans les éliminations des principes azotés et phosphorés. Cette différence est précisément en raison inverse de la toxicité des urines. Tandis que la toxicité est double le jour de la course, c'est le lendemain que la perte en urée et en acide phosphorique est double, ce qui semble prouver que la toxicité révèle vingt-quatre heures à l'avance les transformations que subit l'organisme dans un travail musculaire violent. Pendant ces vingt-quatre heures, le foie a dû détruire les principes toxiques venus d'une alimentation lactée et du travail musculaire qui avait utilisé les albuminoïdes de l'économie.

La conclusion à tirer de cette observation est que l'intégrité du foie et des reins paraît devoir être absolue chez tous ceux qui veulent battre des records ou se livrer aux exercices musculaires prolongés et violents.

Pour ce qui est des chlorures, leur diminution le lendemain de la course semblerait coïncider avec la diminution de la toxicité des urines.

Sans vouloir accorder aux calculs qui suivent une valeur réelle, nous avons cru cependant intéressant de rechercher très approximativement quelle pouvait être la part respective des diverses sécrétions vis-à-vis de la perte du poids total du coureur.

Pendant vingt-quatre heures, M. Stéphane a bu 3^{lit},775 environ de liquide. Or, comme il n'a pas été à la garde-robe, on pourrait savoir approximativement ce qui revient à chaque émonctoire pour la perte du poids en CO^2, en urine et en sueur. La quantité d'air expiré n'a pu être prise et son analyse n'a pu être faite. Cependant, on pourrait établir le calcul suivant avec les données suivantes :

A l'acquit du coureur on trouverait :	kg
1° Le poids total du corps perdu dans la course, soit..........	6,350
2° Le poids des liquides divers ingérés, soit 3^{kg},775 qui, aux densités des divers liquides, pourrait donner un poids total approximatif de....................................	3,425
TOTAL........	9,775

Au débit on trouverait :

1° Perte par la respiration :

En partant de ce que chaque homme expire 9,000 litres d'air dans les vingt-quatre heures, à 4,3 0/0 de CO^2, on a pour ce même temps $38^{lit},7$ de CO^2, pesant $75^{gr},570$. Or le travail forcé donnant 7 fois plus d'élimination d'air, on obtient $75^{gr},570 \times 7 = 528^{gr},99$, soit pour le poids de CO^2, éliminé en vingt-quatre heures, environ $528^{gr},99 \times 1,529 = 530$ gr. }

2° Les pertes de l'urine sont connues, $1^{lit},500 \times 1,023 = 1535$ gr. } 2,065

3° Les pertes par la sueur (graisses et sérum) sont la différence qui existe entre le poids total des pertes de l'urine, plus celui du CO^2 et le poids total des pertes du corps, plus celui des liquides.

Soit.. 7,710

Le chiffre très élevé de la perte en sueur doit étonner de prime abord ; cependant si l'on tient compte : 1° des expériences de laboratoire qui ont été faites par Favre sur un sujet qui perdit $2^{kg},500$ de sueur en 1 h. 30′ dans une caisse métallique placée dans un bain de vapeur ; 2° dans cette course, de l'élévation relative de la température ; 3° de l'allure très rapide du coureur ; 4° du renouvellement incessant de la couche d'air ; 5° de l'alimentation exclusivement liquide, on comprend que la sécrétion sudorale soit extrêmement exagérée et puisse atteindre un chiffre qui, *à priori*, peut paraître excessif.

Psychologie. — Le graphique en dents de scie des deux premières heures révèle l'état d'esprit dans lequel se trouvait Stéphane avant la course. Les accélérations violentes dans la vitesse en même temps que régulières indiquent une volonté directrice. Cette volonté ne pouvait provenir que des entraîneurs ou du coureur lui-même. Les entraîneurs n'ayant reçu aucune instruction à cet égard, et aucun d'entre eux n'ayant spécialement forcé l'allure, c'est donc Stéphane qui a dirigé lui-même son entraînement et entraîné ses entraîneurs, alors que ceux-ci, placés devant lui et se relayant régulièrement, croyaient assurément l'entraîner. C'est Stéphane qui a accéléré son allure tous les deux ou quatre kilomètres dans la première heure, et tous les un ou deux kilomètres dans la seconde heure. Et cependant il accuse ses entraîneurs de lui avoir fait prendre une allure trop rapide au début de la course jusqu'au 150e kilomètre. Cet état de subconscience des entraîneurs et de l'entraîné dans l'effort musculaire violent mérite d'être mentionné.

En règle générale l'entraîné vaut ce que vaut son entraîneur, dont le rôle consiste à se faire épuiser par l'entraîné.

Au point de vue psychologique, Stéphane appartient à la classe des coureurs que je nommerai *affectifs*.

En effet, il y a deux sortes de coureurs : 1° ceux que l'insuccès excite ; 2° ceux qu'il abat. Pour les premiers, un échec vaut quelque-

fois plus qu'une victoire; les seconds, au contraire, ne peuvent vaincre que s'ils n'ont jamais été battus.

Les entraînés peuvent être divisés en deux catégories subdivisées elles-mêmes en trois classes :

Dans la première catégorie je mets les entraînés qui acceptent la suggestion affirmative, et dans la seconde les entraînés qui acceptent la suggestion négative.

Dans la première catégorie se trouvent premièrement :

Les entraînés qui obéissent au *je veux* de l'entraîneur, je les appellerai *passifs*; pour ceux-là la suggestion doit être *impérative*.

Secondement : les entraînés qui obéissent par la persuasion et par l'assurance amicalement donnée par l'entraîneur qu'ils peuvent faire l'effort nécessaire. J'appellerai ceux-là les *affectifs*, la suggestion de l'entraîneur doit être *persuasive*.

Dans la seconde catégorie, je placerai les entraînés pour lesquels l'affirmation impérieuse ou amicale n'a aucune valeur, mais qui acceptent par contre la suggestion dubitative ou négative. Avec ceux-là, il faut douter de leur valeur pour la réveiller ou l'exciter. Je les appellerai les *affirmatifs*. La suggestion de l'entraîneur doit être *négative* ou *dubitative*.

Tout l'art de l'entraîneur consiste à savoir se faire user méthodiquement par l'entraîné. L'entraînement psychique est semblable à l'entraînement nutritif, il faut que l'aliment psychique soit servi sans à-coups, sans arrêt, sans fatigue. L'entraîné doit faire abstraction complète de sa personnalité en faveur de celle de son entraîneur. En résumé, toute course avec entraîneur ne doit mettre en action qu'un seul individu à deux corps, dont l'entraîneur identifie le cerveau et l'entraîné la moelle épinière.

L'entraînement est une suggestion donnée à l'état de veille. L'état psychique d'un coureur se rapproche beaucoup de l'état de subconscience hypnotique si favorable à l'acceptation des suggestions, surtout pendant un effort prolongé et à la suite d'une nuit passée à courir.

Conclusions. — 1° Le lait, qui est un bon aliment pour un travail musculaire normal, ne peut suffire à un travail musculaire violent et prolongé. Dans ce cas, les hydrocarbonés doivent être pris en quantité d'autant plus élevée que le travail musculaire est plus long. La proportion de 5 : 1 pour les hydrocarbonés par rapport aux aliments azotés doit être non seulement maintenue dans tout exercice physique prolongé, mais augmentée selon l'état physiologique du sujet au moment de l'action.

2° L'entraînement alimentaire doit être basé sur le coefficient d'assimilation de chaque sujet. Tout sujet maigre doit engraisser avant de se livrer à un exercice musculaire prolongé et violent.

3° Tout sujet dont l'alimentation est insuffisante se trouve en état d'autophagisme aigu. Il semble : 1° que le moment où commence cet état précède de plusieurs minutes celui où la conscience du besoin s'éveille ; 2° que pendant l'établissement de la conscience du besoin, l'économie livre par ondée la force nécessaire prise en elle-même ; 3° qu'en donnant des aliments au moment où la vitesse décroît, l'on peut éviter l'autophagisme aigu.

4° Les excito-moteurs ne doivent être donnés qu'avec ménagement. Ils jouent le rôle d'emprunteurs. Leur action s'atténue par la répétition. L'alcool ne doit être donné que quelques minutes avant la fin de l'acte musculaire, pour soutenir momentanément le sujet dans le dernier effort.

5° La fatigue des muscles de la locomotion et celle du muscle cardiaque ne vont pas forcément de pair. Le surmenage des muscles de la vie de relation peut être très violent et ne pas exister pour le cœur. La réciproque existe.

6° Tout sujet qui se livre à un acte musculaire prolongé et violent se met *ipso facto* en état d'auto-intoxication vis-à-vis de lui-même. L'auto-intoxication, révélée par les urines, peut atteindre le coefficient très élevé qu'on retrouve dans les maladies infectieuses graves. Cet état d'empoisonnement paraît durer pendant vingt-quatre heures chez un sujet sain dont les fonctions rénales, hépatiques, cutanées, etc., sont normales. Dans l'observation présente il y a un rapport inverse de 1 à 2 entre la toxicité des urines du jour de l'effort musculaire et les sédiments urinaires azotés et phosphorés du lendemain.

7° Si un exercice musculaire modéré augmente l'émission des chlorures, un exercice prolongé et violent peut la diminuer du quart dans les vingt-quatre heures qui suivent cet exercice.

8° Tout sujet qui veut se livrer à un acte musculaire et violent doit s'assurer avant tout de l'intégrité des diverses fonctions de son économie (cœur, poumons, foie, reins, peau, etc.).

9° La capacité respiratoire d'un coureur doit atteindre le maximum dans le repos et dans l'effort. Plus la différence entre ces deux maxima dans l'expiration simple et dans l'expiration forcée est faible, moins les à-coups sont à craindre, moins grande est la fatigue des muscles de la respiration, plus large et plus régulière est l'hématose, plus le coureur est apte à se livrer à une course de fond.

10° L'entraînement psychique est une suggestion donnée à l'état de veille. Tout entraîné doit se rapprocher le plus possible du type spinal, l'entraîneur doit prendre par devers lui tout effort cérébral. Il existe une certaine analogie entre l'automatisme d'un entraîné et celui d'un hypnotique. Un acte musculaire prolongé peut établir un état de subconscience : cet état est très fréquent chez les vélocipédistes dans les courses de fond.

IX

RECHERCHES

SUR LA RESPIRATION MUSCULAIRE

Par M. J. TISSOT

(Travail de l'Institut de pathologie comparée du Muséum.)

Tous les physiologistes sont d'accord sur ce fait que les muscles extraits du corps absorbent l'oxygène de l'atmosphère, dégagent de l'acide carbonique (A de Humbold[1], Liebig[2], Du Bois-Reymond, Valentin[3], Matteucci[4], Hermann[5]) et qu'ils continuent à en dégager dans un milieu privé d'oxygène. Valentin conclut de ses expériences: 1° que les muscles extraits du corps dégagent toujours de l'acide carbonique en absorbant de l'oxygène; 2° que la proportion de ces deux gaz croît constamment à partir du moment où le muscle est extrait; 3° qu'il n'y a aucun rapport entre l'oxygène absorbé et l'acide carbonique dégagé. Hermann confirma plus tard ces expériences, mais en spécifiant qu'elles pouvaient être entachées d'erreur par la putréfaction qui se fait à la surface des muscles, et il émit cette hypothèse que l'absorption d'oxygène, comme la formation d'acide carbonique étaient peut-être totalement dues à la putréfaction. Cette cause d'erreur signalée par Hermann est évidente dans les expériences de Valentin. Ce dernier trouve en effet dans les gaz dégagés par le muscle de l'hydrogène sulfuré et du protocarbure d'hydrogène.

[1] A. de Humbold, *Versuche über die gereizte Muskel und Nervenfaser.* Berlin, 1797.

[2] G.-V. Liebig, *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1850.

[3] Valentin, *Arch. f. phys. Heilkunde*, 1855.

[4] Matteucci, *Comptes rendus*, t. 1, 1856.

[5] L. Hermann, *Unters. über den Stoffwechsel der Muskeln.* Berlin, 1867.

J'ai répété ces expériences en me mettant à l'abri de cette cause d'erreur, c'est-à-dire en faisant toutes mes observations à l'abri des germes de l'air. J'ai recherché :

1° Comment varient les échanges gazeux d'un muscle extrait aseptiquement du corps, pendant les jours qui suivent son extraction;

2° Comment varie la propriété du muscle d'absorber de l'oxygène et de dégager de l'acide carbonique, suivant le moment où on l'extrait du corps après la mort générale.

Dans une première série d'expériences, j'ai recherché seulement la quantité d'acide carbonique dégagée par le muscle en me servant de la méthode de dosage en poids. Le muscle est extrait aseptiquement du corps et disposé sur un châssis en argent[1] dans un flacon stérilisé. Ce flacon est fermé par deux bouchons à l'émeri munis de tubulures dans lesquelles on engage un tampon de coton (*f, fig.* 1). Aussitôt le muscle introduit dans l'appareil, les bouchons sont mastiqués extérieurement, puis on fait passer un courant d'air privé d'acide carbonique par des tubes à potasse. A sa sortie du flacon, l'air entraînant l'acide carbonique dégagé par le muscle est desséché sur des tubes à acide sulfurique, et passe :

1° Dans un tube témoin à robinets contenant des fragments de verre imbibés d'acide sulfurique;

2° Sur deux tubes à robinets contenant des pastilles de potasse;

3° Sur un flacon témoin à eau de baryte. (Ce flacon est séparé du deuxième tube à potasse par un barboteur contenant de l'acide sulfurique pour empêcher le reflux de la vapeur d'eau sur la potasse.)

Le courant d'air est déterminé dans l'appareil au moyen d'une trompe. Les tubes à acide sulfurique et à potasse sont soigneusement essuyés avec un linge sec et tarés à 1/10e de milligramme près avant chaque expérience, puis intercalés dans l'appareil et pesés aussitôt l'expérience terminée.

La difficulté d'obtenir en assez grande quantité des muscles de batraciens exempts de microbes m'a contraint de m'adresser aux mammifères.

Exp. I. — Un chat est tué par section du bulbe. Aussitôt après la mort, on extrait aseptiquement un faisceau de muscles de la cuisse et on les dispose dans l'appareil. On pèse chaque jour la quantité de CO^2 dégagée par le muscle pendant six heures. On répète l'expérience jusqu'à ce qu'on trouve des quantités de gaz correspondant à la limite des erreurs d'expérience. Voici les résultats :

[1] J'ai employé un châssis en argent pour éviter l'oxydation qui se produirait avec le fer ou le cuivre. Il offre en outre l'avantage de déceler l'acide sulfhydrique et d'indiquer si le muscle se putréfie.



DATES.	POIDS DE CO^2 trouvé.	VOLUME correspondant à 0° et 760.	TEMPÉRATURE pendant l'expérience.
	gr	cc	o
20 juillet	0,0094	4,75	19,2
21 —	0,0052	2,63	20,8
22 —	0,0038	1,92	21
23 —	0,0034	1,72	20,5
24 —	0,0029	1,47	21,5
25 —	0,002	1,01	21
26 —	0,0013	0,67	20,4
27 —	0,007	0,35	20,8

Il y a donc une décroissance progressive de l'acide carbonique. Si je fais la même expérience en me mettant dans les mêmes conditions que Valentin, c'est-à-dire sans prendre de précautions d'asepsie, j'obtiens un résultat exactement opposé, croissance progressive de la quantité d'acide carbonique, comme le montre le tableau suivant :

DATES.	POIDS DE CO^2 trouvé.	VOLUME correspondant à 0° et 760.	TEMPÉRATURE pendant l'expérience.
	gr	cc	o
22 avril	0,0067	3,4	18,2
23 —	0,0105	5,33	18
24 —	0,0119	6,05	17,5
25 —	0,0213	10,82	18,4
26 —	0,0319	16,21	17,2
27 —	0,0333	16,92	18,6

J'ai recherché à la fois, par une autre méthode, la quantité d'oxygène absorbé et d'acide carbonique exhalé par le muscle.

Exp. II. — Le muscle est placé comme dans les expériences précédentes dans un flacon stérilisé à deux tubulures [1], dont l'une est reliée à un robinet à quatre voies. L'une de ces voies communique avec une trompe *t* (*fig.* 1), une autre avec un réservoir R ; la quatrième est reliée au tube *d* qui se rend sur la cuve à mercure *c*. L'autre tubulure peut être reliée à des tubes à potasse *p*.

Le muscle étant extrait aseptiquement du corps et placé dans le flacon F, comme il a été dit précédemment, les bouchons sont lutés à l'extérieur et la communication établie avec la trompe. On fait passer dans l'appareil un courant d'air privé d'acide carbonique pour chasser celui qui peut y

[1] Deux tampons de coton stérilisé, placés dans les tubulures, filtrent l'air à son entrée dans l'appareil.

être contenu. Puis on ferme le robinet et on lute l'extrémité de la tubulure *a* après y avoir introduit un bouchon enveloppé d'une feuille d'étain. Le lendemain on procède à une extraction de gaz par la méthode suivante : on établit la communication du réservoir R avec le tube *d*, et on les remplit complètement de mercure. On met en dépression le mercure du réservoir R en abaissant R′, puis on fait communiquer R avec le flacon F. On obtient une certaine quantité de gaz, suffisante pour l'analyse,

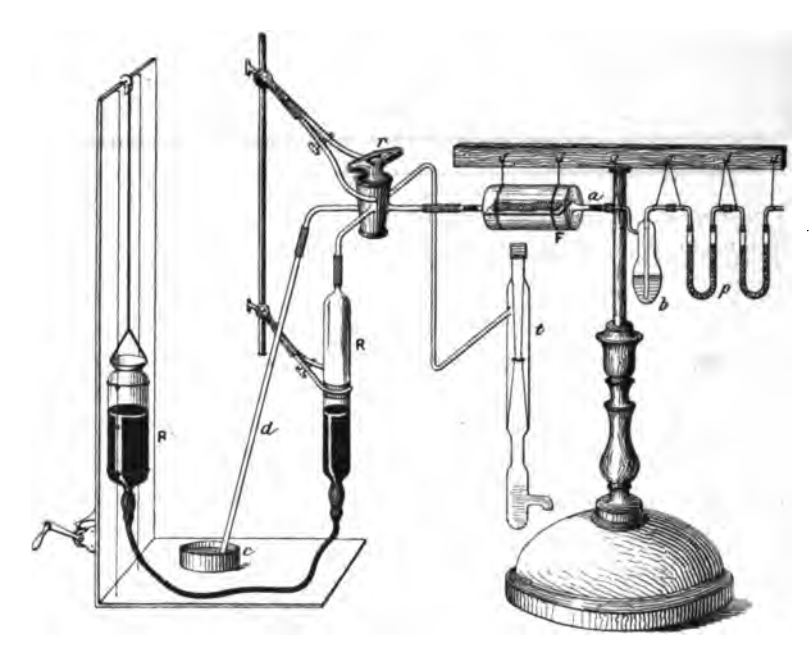


Fig. 1. — F, flacon stérilisé; *r*, robinet à quatre voies; *t*, trompe; *d*, tube à dégagement; *c*, cuve à mercure; *b*, barboteur à baryte; *p*, tubes à potasse; R R′, réservoirs à mercure.

et qu'on chasse par le tube *d* dans une éprouvette placée sur la cuve à mercure. Cette opération étant terminée, on renouvelle l'atmosphère du muscle comme il a été dit plus haut, et on recommence une nouvelle expérience. On répète chaque jour les mêmes manipulations jusqu'à ce que la composition de l'air respiré par le muscle ne varie plus. A ce moment, on détermine le volume total de cet air.

Voici les résultats d'une expérience faite sur les muscles du chat, pris aussitôt après la mort.

Tableau

DATES.	VOLUME DE CO^2 dégagé en 23 heures à 0° et 760.	VOLUME D'O absorbé.	TEMPÉRATURE prise à 2 heures.
	cc	cc	°
29 juillet	12,2	11,04	20,4
30 —	6,3	6,9	20
31 —	4,1	4,8	20
1er août	3,1	4,2	20,2
2 —	2,3	3,6	20
3 —	1,7	3	19,5
4 —	1,1	2,3	20,2
5 —	0,7	2	20,4

Si d'après ces résultats j'établis une courbe des échanges gazeux du muscle, j'obtiens la courbe suivante (*fig.* 2).

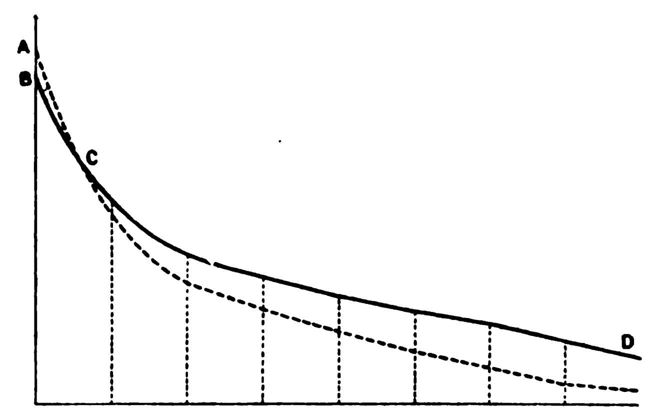


Fig. 2. — A, courbe des variations de l'acide carbonique dégagé; BC, courbe des variations de l'oxygène absorbé.

Cette courbe montre : 1° Que la décroissance de l'acide carbonique produit et de l'oxygène absorbé, très rapide au début, devient de plus en plus lente;

2° Que la décroissance de l'acide carbonique est plus rapide que celle de l'oxygène;

3° Que le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ se renverse à partir du deuxième jour et que le rapport $\frac{O^2}{CO^2}$ augmente à partir de ce moment;

4° Que malgré ces différences entre la courbe de l'oxygène et celle de l'acide carbonique, il existe entre elles des analogies qui permettent de conclure à un certain rapport entre les deux phénomènes.

On peut du reste facilement arriver à comprendre et à expliquer ces différences en se reportant aux expériences de Ludwig et de Sczelkow. Le muscle se comporterait de A (ou B) en C comme un muscle à l'état de travail, et de C en D comme un muscle à l'état de repos. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais elle me paraît assez vraisemblable.

J'ai institué d'autres expériences pour savoir si le muscle plongé dans l'hydrogène pur dégage de l'acide carbonique, indépendamment de toute putréfaction. Je me suis servi du même procédé que dans les expériences citées plus haut. Le flacon stérilisé (F, *fig.* 1) est rempli d'hydrogène pur, contenant seulement de faibles traces d'oxygène, indécelable par les procédés eudiométriques; l'atmosphère du muscle est analysée vingt-quatre heures après. La seconde journée, on remplace l'hydrogène par de l'air et au bout de vingt-quatre heures, on fait de nouveau l'analyse. Le tableau suivant indique les résultats de deux expériences faites dans ces conditions, et sur une masse de muscles à peu près identique.

	VOLUME DE CO^2 dégagé en 24 heures.	VOLUME D'O absorbé.
EXPÉRIENCE I.	cc	cc
Muscle dans l'hydrogène......................	5,1	»
Muscle dans l'air, la deuxième journée.......	6,3	6,3
EXPÉRIENCE II.		
Muscle dans l'hydrogène......................	5,4	»
Muscle dans l'air, la deuxième journée.......	6,1	7,5

D'après les expériences que j'ai faites sur les muscles respirant dans l'air, le volume d'acide carbonique dégagé est environ deux fois plus fort le premier jour que le second. Il devrait y avoir environ 12^{cc},6 d'acide carbonique dégagé dans la première expérience, au lieu de 5^{cc},1, et 12^{cc}, 2 dans la deuxième au lieu de 5^{cc},4. Le muscle peut donc dégager de l'acide carbonique dans l'hydrogène, mais il en dégage beaucoup moins que dans l'air; par suite la quantité d'acide carbonique produite n'est pas totalement indépendante de l'oxygène absorbé.

Dans une autre série d'expériences, j'ai recherché comment varient les échanges du muscle suivant le moment où on l'extrait du corps, après la mort générale. Pour cela je me suis servi de deux muscles similaires, les biceps (biceps brachialis) par exemple, extraits l'un aussitôt après la mort, l'autre au bout d'un temps variable. Le

muscle extrait est suspendu dans un flacon bouchant à l'émeri, d'une capacité de 25 centimètres cubes. L'air de ce flacon est analysé au bout de quatre heures. Voici les résultats de plusieurs expériences faites sur le biceps du chat.

	VOLUME DE CO^2 dégagé à 0° et 760.	VOLUME D'O absorbé.
I. — Chat tué par section du bulbe :	cc	cc
1° Biceps extrait de suite après la mort....	0,76	0,68
2° Biceps extrait cinq jours après..........	0,60	0,58
II. — Chat tué par section du bulbe :		
1° Biceps extrait de suite après la mort. .	0,91	0,74
2° Biceps extrait cinq jours après.........	0,68	0,57
III. — Chat empoisonné par le venin du cobra capello :		
1° Triceps extrait de suite après la mort ..	1,24	0,66
2° Triceps extrait quatre jours après......	0,73	0,54
IV. — Chat empoisonné par la vératrine :		
1° Biceps extrait de suite après la mort....	0,96	0,84
2° Biceps extrait trois jours après.........	0,78	0,43

Ce tableau montre qu'il y a décroissance des échanges gazeux à partir de la mort. Mais cette décroissance est beaucoup plus lente que dans le muscle extrait aussitôt après la mort, et abandonné plusieurs jours à l'air. Elle est beaucoup plus accentuée chez les animaux empoisonnés par la strychnine, la vératrine, le venin du cobra, etc.

En résumé, je concluerai de ces recherches :

1° Contrairement à l'hypothèse d'Hermann, un muscle extrait du corps et mis à l'abri de toute putréfaction absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique;

2° Dans un muscle extrait aseptiquement du corps, il y a décroissance progressive, d'abord très rapide et ensuite beaucoup plus lente, des échanges gazeux avec l'atmosphère;

3° Cette décroissance s'observe aussi dans les muscles extraits à différentes époques, du corps de l'animal, après la mort générale, mais elle se fait avec une grande lenteur;

4° Un muscle extrait aseptiquement du corps et plongé dans l'hydrogène pur continue à produire de l'acide carbonique, mais il n'en dégage qu'environ les cinq douzièmes de la quantité qui serait produite dans l'air.

X

DE LA MARCHE DES ALTÉRATIONS DE L'AIR

DANS L'ASPHYXIE EN VASE CLOS

Par M. **LAULANIÉ**

La méthode la plus simple pour la mesure des échanges respiratoires serait assurément celle du confinement. Elle consiste dans l'analyse d'une atmosphère limitée depuis un temps connu autour d'un animal. L'altération de cette atmosphère est en effet fonction de la respiration du sujet d'expérience, de la durée de son séjour en vase clos et de la capacité de l'enceinte. Ce sont là des termes simples qui sont donnés immédiatement.

Aussi la méthode du confinement s'est-elle imposée aux premiers expérimentateurs par l'extrême simplicité de son dispositif. Entre les mains de Lavoisier, Spallanzani, William Edwards elle fut l'instrument indispensable des premières recherches sur le chimisme respiratoire. Mais elle soulève immédiatement une objection d'ordre physiologique tirée de cette circonstance, que les changements produits dans les tensions respectives des gaz modifient d'emblée les conditions et les résultats de l'osmose pulmonaire. Aussi a-t-elle été à peu près complètement abandonnée, si ce n'est par Lassaigne qui la reprit en 1846 pour la mesure des échanges respiratoires chez le cheval. Son dispositif essentiel s'est compliqué de tous les annexes nécessaires pour renouveler l'atmosphère offerte à l'animal et la maintenir autant que possible dans les conditions d'une expérience commençante; mais c'est là un idéal inaccessible et, en somme, les nombreux appareils introduits dans cette partie de la technique tendent à ce résultat : maintenir les altérations de l'atmosphère dans des limites extrêmement faibles et *a priori* inoffensives. Envisagé à ce point de vue, le problème se transforme. Il consiste désormais à

fixer la limite des altérations de l'air compatibles avec l'accomplissement régulier de l'osmose pulmonaire et des échanges respiratoires.

Cette limite est, comme nous le verrons, très éloignée et c'est là une notion qui s'introduit fort utilement dans la critique des méthodes instituées ou à instituer pour la mesure des échanges respiratoires.

Nous les exécutons avec notre eudiomètre double à phosphore qui permet d'opérer très vite et très proprement et que nous avons décrit ici même [1].

Les expériences qui vont être décrites ont été pratiquées sur le chien, le lapin et le cobaye et elles ont été assez variées pour autoriser des conclusions fermes.

I. — *Recherches sur le chien.*

Exp. I. — Petit chien nourri à la viande. Le confinement a lieu dans une enceinte dont la capacité est de 150 litres. L'analyse pratiquée toutes les heures a donné les résultats qui figurent au tableau n° 1.

Tableau n° 1. — *Marche de l'altération de l'air dans l'asphyxie en vase clos. Chien de 8 kilogrammes. Enceinte de 150 litres.*

Moment de l'analyse.	1 heure.	2 heures.	3 heures.	3 h. 30 m.	4 heures.	5 heures.	6 heures.	6 h. 30 m.	9 heures.	10 heures.	11 heures.
CO^2 accumulé 0/0	1.40	2.85	4.30	5.00	5.75	6.87	»	8.60	10.96	11.70	12.20
O disparu 0/0	1.77	3.65	5.40	6.20	7.00	8.49	»	10.85	13.60	14.50	15.10
Quotient respiratoire	0.780	0.780	0.796	0.806	0.821	0.808	»	0.792	0.805	0.806	0.807
Accroissement de l'altération entre deux analyses. CO^2	1.40	1.45	1.45	1.45	1.45	1.12	»	1.15	0.94	0.74	0.50
Accroissement de l'altération entre deux analyses. O	1.77	1.88	1.75	1.60	1.60	1.49	»	1.56	1.10	0.90	0.60
Total des accroissements	3.17	3.33	3.20	3.05	3.05	2.61	»	2.71	2.04	1.64	1.10
Marche de l'intensité du chimisme respiratoire	1.00	1.00	1.00	0.96	0.96	0.82	»	0.85	0.64	0.51	0.34

[1] Sur un eudiomètre double à phosphore (*Arch. de physiol.*, juillet 1894).

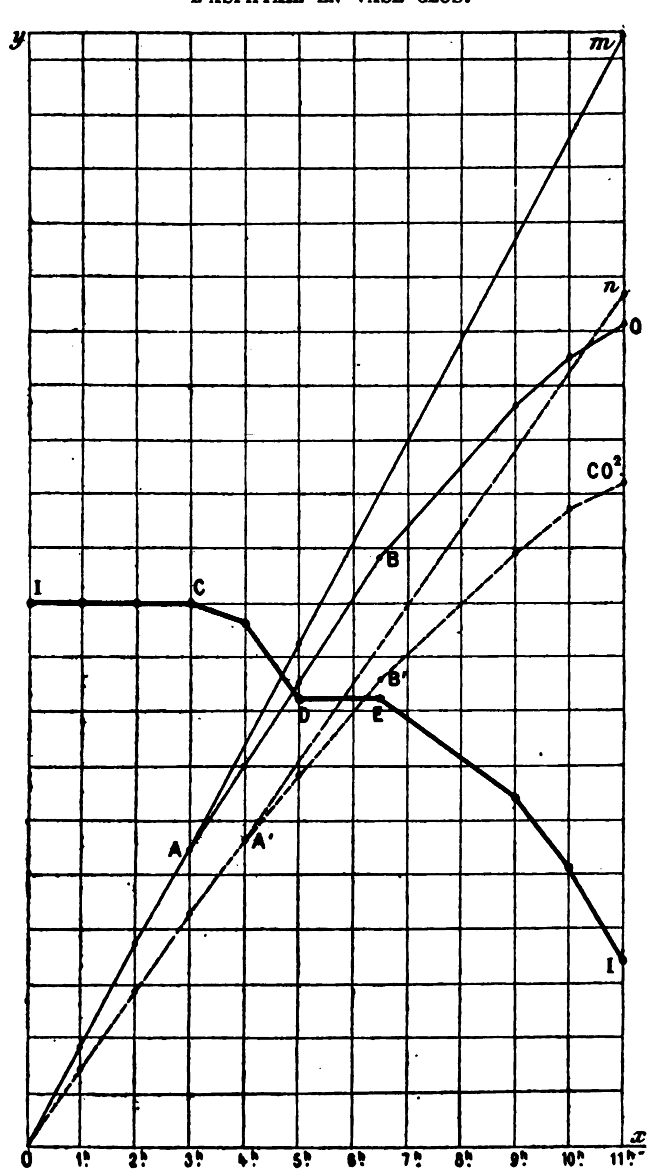


Fig. 1. — Diagramme des altérations de l'air dans l'asphyxie en vase clos d'un chien de 8 kilogrammes, mis en confinement pendant une durée de onze heures dans une enceinte de 150 litres. Les analyses ont été pratiquées toutes les heures.

O*x*, abscisse sur laquelle on compte le temps (l'heure répond à 1 centimètre); O*y*, ordonnée verticale servant à mesurer le taux du CO^2 accumulé et celui de l'oxygène disparu; OCO^2, Courbe de l'accumulation du CO^2; OO, courbe de la disparition de l'oxygène; O*m*, O*n*, direction initiale de ces courbes exprimant l'intensité initiale et normale du chimisme respiratoire; II, courbe de l'intensité du chimisme respiratoire, l'intensité initiale étant prise pour unité.

L'accroissement subi par l'altération de l'air entre deux analyses mesure l'intensité de la respiration pour la période correspondante. Elle figure dans les séries horizontales 5 et 6 et, pour simplifier, sa valeur a toujours été ramenée à l'unité de temps. Or on voit que pour l'acide carbonique elle conserve la même valeur 1,45 0/0 pendant les quatre premières heures. La production de l'acide carbonique reste donc uniforme pendant toute cette période au terme de laquelle la tension de ce gaz a atteint 5,75 0/0 d'atmosphère. On en peut dire autant pour la consommation de l'oxygène, car les variations des chiffres successifs qui en donnent la mesure pendant cette période sont assez faibles pour être négligées. On peut constater d'ailleurs que le quotient respiratoire (4e série horizontale) conserve à peu près la même valeur pendant toute la durée du confinement.

Ainsi, dans cette expérience, la respiration est demeurée uniforme pendant quatre heures, son intensité diminue ensuite et cette diminuation brusque coïncide avec une tension de CO^2 comprise entre 5,75 0/0 et 6,87 0/0 d'atmosphère et une tension d'oxygène comprise entre 13,8 et 12,31 0/0. En chiffres ronds les tensions nuisibles sont comprises pour le CO^2 entre 6 et 7 0/0 d'atmosphère et pour l'oxygène entre 14 et 12 0/0. A partir de ces valeurs l'osmose respiratoire rencontre un obstacle croissant et l'intensité de la respiration subit une chute progressive. Dans la 8e série horizontale figurent les valeurs successives auxquelles elle descend en partant de la valeur normale prise pour unité. On voit qu'au moment où on interrompt l'expérience, alors que l'atmosphère ne contient plus que 5,7 0/0 d'oxygène, l'intensité de la respiration est tombée au tiers de sa valeur initiale. Les phases de cette chute sont au nombre de trois qui se distinguent bien dans le diagramme de la figure 1 en II. 1° une phase de chute brusque CD; 2° une phase de chute ralentie DE; 3° une phase de chute uniformément accélérée EI.

Dans le même diagramme les courbes OO et OCO^2 ont été construites sur les chiffres fournis par les dix analyses qui ont été faites au cours de l'expérience. Elles expriment donc la marche de l'accumulation du CO^2 et de la disparition de l'oxygène. Elles présentent une portion rectiligne OA,OA' qui dénonce l'uniformité du chimisme respiratoire dans la première période. Elles se brisent en A,A' et abandonnent leur direction initiale O*m*,O*n* dont elles s'éloignent avec une rapidité croissante, ce qui leur donne un facies parabolique.

II. — *Recherches sur le lapin.*

Nous rapportons les deux expériences suivantes qui diffèrent l'une de l'autre par la rapidité de l'asphyxie.

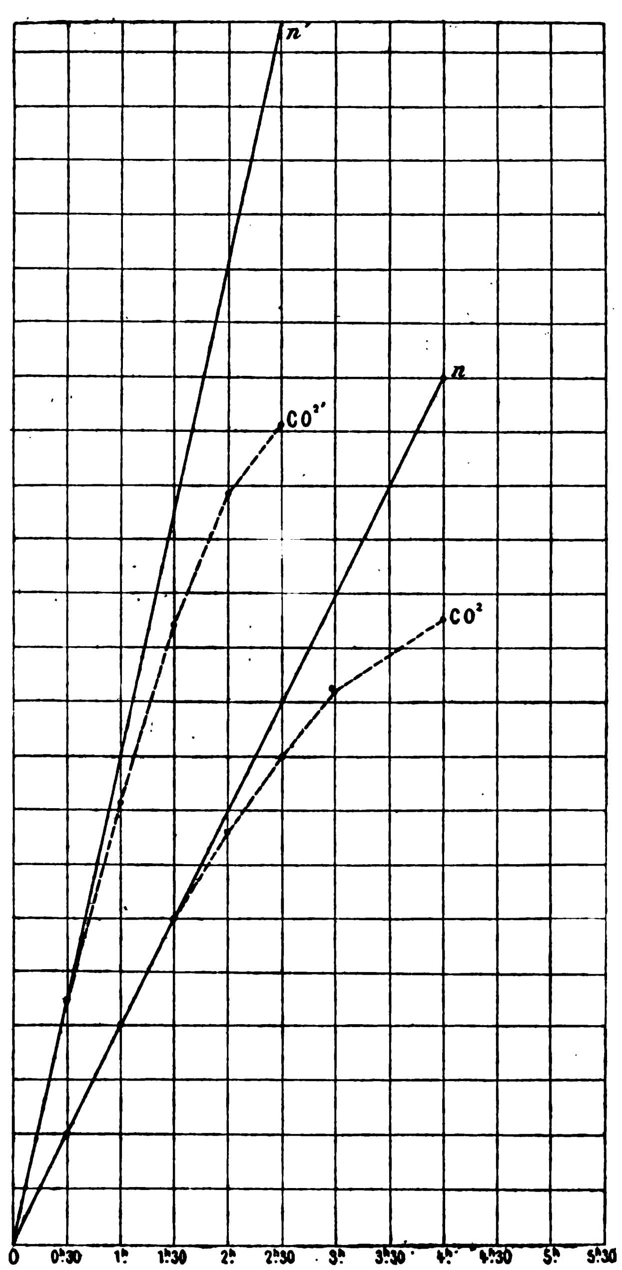


Fig. 2 (exp. II et III). — OCO^2, courbe de l'accumulation du CO^2 dans l'asphyxie lente en vase clos (enceinte de 45 litres, lapin du poids de 2kg,970); $OCO^{2\prime}$, courbe de l'accumulation du CO^2 dans l'asphyxie rapide (enceinte de 25 litres, lapin du poids de 2kg,240); On On', direction initiale de ces courbes pendant la période d'uniformité respiratoire, avant la constitution des tensions nuisibles.

Exp. II. — L'animal pèse 2kg,970 et il subit quatre heures de confinement dans une enceinte de 45 litres. Les résultats en sont exposés dans le tableau n° 2, et on ne tardera pas à s'apercevoir qu'ils sont tout à fait analogues à ceux de l'expérience I pratiquée sur le chien. L'altération de l'atmosphère passe par les mêmes phases; elle marche d'abord proportionnellement au temps, ce qui témoigne de la parfaite uniformité du chimisme respiratoire, et cette période initiale d'uniformité est subordonnée aux mêmes limites de tension des gaz (6 à 7 0/0 pour le CO^2, 11 à 13 0/0 pour l'oxygène). C'est à ce moment que commencent à se produire les troubles de l'osmose pulmonaire et l'intensité du chimisme respiratoire subit une chute croissante qui passe par les mêmes phases que chez le chien, savoir : une phase de chute brusque, une phase de chute ralentie et une phase de diminution uniformément accélérée à facies parabolique. Cette succession est exprimée par la courbe de l'intensité ADEFG de la figure 3 dont l'analogie avec la courbe correspondante du chien est manifeste.

Tableau n° 2. — *Marche des altérations de l'air dans l'asphyxie en vase clos. Lapin du poids de 2kg,970. Enceinte de 45 litres. Asphyxie lente.*

Moment de l'analyse.		30 minutes.	1 heure.	1 h. 30 m.	2 heures.	2 h. 30 m.	3 heures.	4 heures.
CO^2 accumulé 0/0		2.00	4.05	6.05	7.60	9.00	10.20	11.50
O disparu 0/0		2.40	4.90	7.30	9.30	11.20	12.80	14.20
Quotient respiratoire		0.833	0.826	0.828	0.817	0.803	0.796	0.809
Accroissement de l'altération entre deux analyses.	CO^2	2.00	2.05	2.00	1.55	1.40	1.20	0.65
	O	2.40	3.50	2.40	2.00	1.90	1.60	0.70
Total des accroissements.		4.40	4.55	4.40	3.55	3.30	2.80	1.35
Marche de l'intensité du chimisme respiratoire.		1.00	1.00	1.00	0.80	0.75	0.63	0.30

Exp. III. — Elle diffère de la précédente par la vitesse de l'asphyxie qui est ici très rapide. Les résultats en sont consignés au tableau n° 3 et on peut en comparer la marche à celle de l'asphyxie lente par l'examen de la figure 2, où l'on a rapproché les courbes de l'accumulation du CO^2 dans les deux cas. La différence est fort sensible, et on voit bien que dans l'asphyxie rapide la marche des phénomènes est plus régulière; mais pour bien saisir les caractères nouveaux apportés par la rapidité

de l'asphyxie, il faut examiner comparativement les courbes de l'intensité qui sont rapprochées dans la figure 3. On voit que, après la période d'uniformité AB qui est très courte dans l'asphyxie rapide, l'intensité de la respiration subit une chute à peu près uniforme, comme l'exprime la direction régulière de la courbe BC. On n'y rencontre pas les phases successives contenues dans l'autre courbe. Ces différences se rattachent vraisemblablement au phénomène de l'accoutumance, qui a lieu dans un cas et ne se produit pas dans l'autre; et pour les interpréter plus exac-

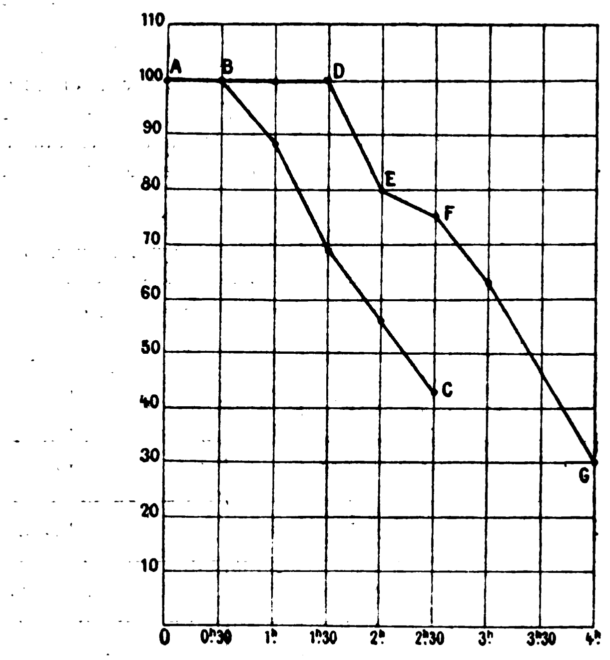


Fig. 3. — ABC, courbe de la chute de l'intensité respiratoire dans l'asphyxie rapide et mortelle en vase clos (lapin du poids de 2kg,240, enceinte de 25 litres); ADEFG, courbe de la chute de l'intensité de la respiration dans l'asphyxie lente en vase clos (lapin du poids de 2kg,970, enceinte de 45 litres). L'ordonnée OA prise pour unité est faite égale 100.

tement, il convient d'examiner comparativement dans chaque cas la chute de l'intensité de la respiration et de la tension de l'oxygène. Or, dans le cas de l'asphyxie lente, l'intensité de la respiration tombe beaucoup plus vite que la tension de l'oxygène, et c'est l'inverse qui a lieu dans l'asphyxie rapide. Dans le premier cas, l'animal respire économiquement et tend à régler l'intensité de son chimisme respiratoire sur la provision d'air qui lui reste disponible. Dans le second, il y a un véritable gaspillage d'oxygène, de telle sorte que la rapidité de l'asphyxie et la proximité du dénouement tiennent à une double cause : à la faible quantité d'air mis à la disposition de l'animal et à la dépense relativement exagérée qui en est faite.

TABLEAU N° 3. — *Marche de l'altération de l'air dans l'asphyxie en vase clos. Lapin du poids de 2kg,240. Enceinte de 25 litres. Asphyxie rapide.*

MOMENT DE L'ANALYSE.		30 minutes	1 heure.	1 h. 30 m.	2 heures.	2 h. 30 m.
CO^2 accumulé 0/0		4.45	8.10	11.40	13.80	15.60
O disparu 0/0		4.81	9.30	12.41	15.20	17.40
Quotient respiratoire		0.924	0.886	0.918	0.907	0.896
Accroissement de l'altération entre deux analyses.	CO^2	4.45	3.65	3.30	2.40	1.80
	O	4.81	4.49	3.10	2.79	2.20
Total des accroissements		9.26	8.14	6.40	5.19	4.00
Marche de l'intensité du chimisme respiratoire		1.00	0.88	0.69	0.56	0.43

On remarquera, d'autre part, qu'aux limites extrêmes de l'altération de l'atmosphère qui va la rendre irrespirable, l'intensité de la respiration n'est tombée qu'aux 0,43 de sa valeur normale dans le cas d'asphyxie rapide. Par contre, dans l'asphyxie lente, l'intensité de la respiration est déjà réduite à plus du tiers de sa valeur normale, alors que l'atmosphère est encore très loin d'avoir acquis la composition mortelle et contient encore 6,6 0/0 d'oxygène.

Nous reprendrons plus tard cette question de l'accoutumance, en variant les conditions expérimentales; il suffisait aujourd'hui d'en établir le trait essentiel et de montrer qu'il ne s'agit point ici d'une tolérance absolue, mais d'une véritable adaptation obtenue par la réduction du chimisme respiratoire.

III. — *Recherches sur le cobaye.*

Nous avons fait bien des expériences sur le cobaye : elles se ressemblent toutes, et nous nous bornerons à présenter les suivantes :

EXP. IV. — Cobaye du poids de 765 grammes; enceinte de 25 litres. Durée du confinement, six heures trente minutes, au bout desquelles l'animal est retiré mourant. Les résultats figurent au tableau n° 4. Le diagramme de la figure 4 exprime en OCO^2 la marche de l'accumulation de l'acide carbonique et en II la marche de l'intensité. Il est inutile

d'insister pour montrer que ces faits sont absolument identiques à ceux

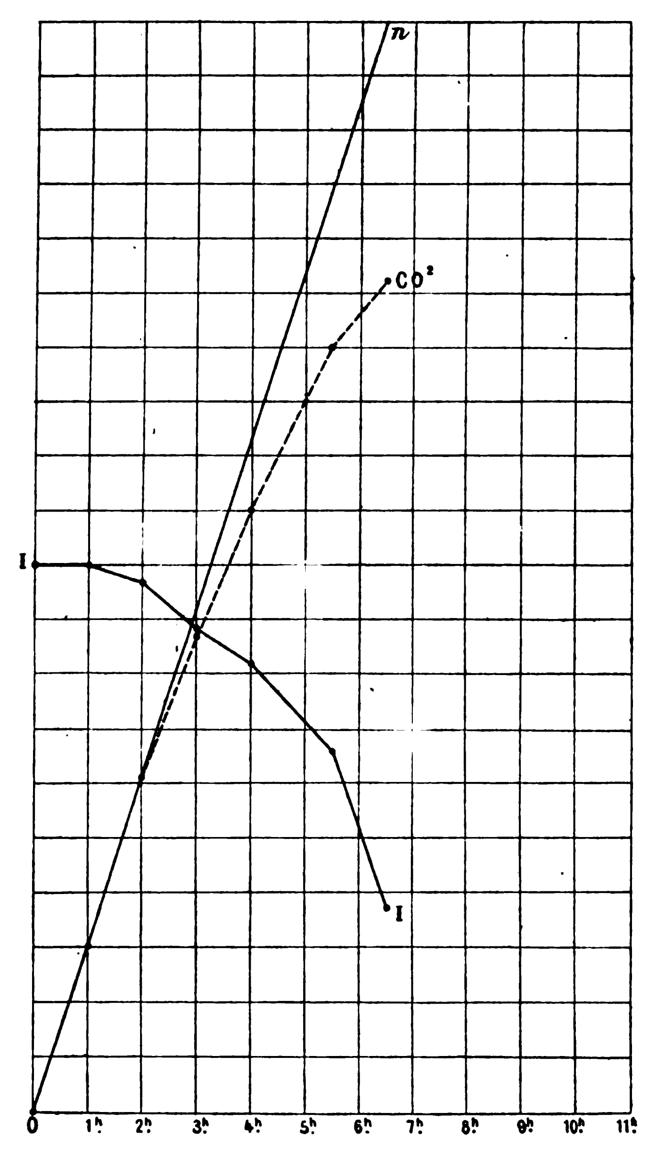


Fig. 4. — Marche de l'altération de l'atmosphère dans l'asphyxie en vase clos (cobaye du poids de 765 gr., enceinte de 25 litres).

OCO^2, courbe de l'accumulation de l'acide carbonique; O*n*, direction initiale de cette courbe; II, courbe de la chute de l'intensité du chimisme respiratoire.

que nous ont fournis le chien et le lapin. La marche des altérations, et partant du chimisme respiratoire, est identique dans les trois espèces.

La courbe qui exprime la chute de l'intensité a donc la même forme générale et trahit au début une période d'uniformité, subordonnée d'ailleurs aux mêmes conditions de tension.

TABLEAU N° 4. — *Marche des altérations de l'air dans l'asphyxie en vase clos. Cobaye du poids de 765 grammes. Enceinte de 25 litres.*

MOMENT DE L'ANALYSE.		1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures.	5 h. 30 m.	6 h. 30 m.
CO^2 0/0		3.10	6.10	8.70	11.00	14.00	15.20
O consommé 0/0		3.41	6.71	9.80	12.80	16.30	17.60
Quotient respiratoire		0.909	0.893	0.887	0.859	0.860	0.860
Accroissement de l'altération à chaque analyse.	CO^2	3.10	3.00	2.60	2.30	2.00	1.20
	O	3.41	3.30	3.09	3.00	2.33	1.30
Total des accroissements		6.51	6.30	5.69	5.30	4.33	2.50
Marche de l'intensité de la respiration		1.00	0.97	0.88	0.82	0.66	0.38

L'uniformité respiratoire est plus nette encore dans l'expérience suivante faite sur le même animal laissé à jeun depuis vingt-quatre heures.

EXP. V. — L'animal a séjourné pendant quatre heures dans l'enceinte, et l'analyse pratiquée toutes les heures a donné les résultats suivants :

	CO^2 0/0.	OXYGÈNE disparu 0/0.	QUOTIENT respiratoire.	ALTÉRATION HORAIRE en CO^2.	ALTÉRATION HORAIRE en O.
Après une heure	2.45	3.10	0.790	2.45	3.10
Après deux heures	4.90	6.15	0.796	2.45	3.07
Après trois heures	7.30	9.17	0.796	2.43	3.05
Après quatre heures	9.20	11.60	0.793	2.30	2.90

On voit que l'intensité du chimisme respiratoire a conservé la même valeur pendant trois heures, avec une proportion de 7,3 0/0 de CO^2 et de $20,8 - 9,17 = 11,63$ 0/0 d'oxygène. Ce sont à peu près les limites de la tolérance pulmonaire que nous avons rencontrées chez le chien et le lapin, et la loi revêt ainsi un caractère de très grande généralité.

On remarquera la fixité à peu près absolue du quotient respiratoire pendant toute la durée du confinement de l'animal. Sa valeur est d'ailleurs caractéristique de l'état de jeûne et devient, par là même, un contrôle indirect de l'exactitude des analyses.

Cette constance du quotient respiratoire peut être observée dans les expériences antérieures, sauf dans l'expérience IV, qui portait sur un cobaye introduit dans l'enceinte peu de temps après son dernier repas. Ici, le quotient respiratoire s'abaisse graduellement pendant toute la durée du confinement; or, nous avons toujours observé cet abaissement sur les cobayes en digestion. Il est très probablement lié à l'extrême rapidité du mouvement nutritif dans les espèces de petite taille. Les réserves alimentaires sont rapidement épuisées et l'histolyse réparatrice se dénonce aussitôt par l'abaissement du quotient respiratoire. A cet égard, les petites espèces deviendraient, sans doute, un excellent objet d'expérience pour l'étude de la nutrition.

IV. — *Conclusions. Applications.*

Il résulte, de tout ce qui précède, un certain nombre de conclusions et de conséquences sur lesquelles il convient de s'arrêter un peu.

Dans l'asphyxie en vase clos, l'intensité du chimisme respiratoire conserve sa valeur initiale et normale, tant que la tension de l'oxygène n'est pas tombée au-dessous de 13-11 0/0 d'atmosphère, et que celle de l'acide carbonique n'atteint pas 6 ou 7 0/0. Ces chiffres marquent la limite des altérations de l'air compatible avec l'accomplissement régulier de l'osmose pulmonaire et des échanges respiratoires.

Au delà de ces limites, l'intensité de la respiration subit une chute croissante qui parcourt les phases suivantes : une phase de diminution brusque qui fait tomber la respiration aux quatre cinquièmes de sa valeur normale : 2° une phase de diminution lente pendant laquelle l'intensité de la respiration tend à se maintenir stationnaire; 3° une phase de diminution uniformément croissante qui fait tomber l'intensité du chimisme respiratoire au tiers environ de sa valeur initiale et normale.

Les valeurs prises par l'intensité respiratoire dans le cours de l'asphyxie en vase clos ont, avec la tension de l'oxygène, des rapports que nous précisons par les chiffres suivants :

PROPORTION DE L'OXYGÈNE.	20.8 à 13-11 0/0.	10 à 9 0/0.	8 à 7 0/0.	7 à 6 0/0.
Valeur de l'intensité du chimisme respiratoire......................	1.00	0.75	0.66	0.33

tout en faisant remarquer que les valeurs de l'intensité sont données en chiffres ronds, d'ailleurs très voisins des chiffres réels.

Les relations précitées sont particulières à l'asphyxie lente et ce n'est point le lieu de revenir sur les caractères nouveaux apportés par l'asphyxie rapide. Ce qu'il importe pour le moment de retenir de nos présentes recherches, c'est ce fait que, dans l'asphyxie en vase clos et jusqu'aux limites de tensions nuisibles que nous avons fixées, la respiration demeure uniforme.

Ce fait mérite d'être examiné d'abord en lui-même comme phénomène physiologique et ensuite dans ses applications à la technique.

Au premier point de vue, il ne laisse pas que d'être assez surprenant, tout d'abord. Il n'est point évidemment pris en considération par les physiologistes, puisque tous les moyens d'étude de la respiration contiennent implicitement la présomption que le chimisme respiratoire est soumis à des fluctuations incessantes. Dans toutes les méthodes employées jusqu'ici, la mesure de la respiration embrasse toute la durée de l'expérience. Elle donne un résultat final et moyen, où se compensent toutes les fluctuations qui ont pu se produire ou que l'on suppose s'être produites pendant le cours de l'observation. Or, au moins pour un espace de temps qui peut atteindre cinq ou six heures et même plus, nous avons la preuve multiple que chez un animal, à l'état de veille et au repos, le chimisme respiratoire demeure rigoureusement invariable.

En y réfléchissant, on cesse d'être surpris d'un pareil résultat. Toutes choses demeurant les mêmes dans les conditions qui enveloppent l'animal, il n'y a aucune raison pour que l'intensité du chimisme respiratoire qui est le témoin le plus imposant, le plus proche et le plus fidèle du courant d'énergie qui traverse cet animal, soit modifié en quelque sens que ce soit. *A priori*, un animal à l'état de veille et au repos demeure semblable à lui-même, tant que ses réserves alimentaires ne sont pas épuisées. Mais de semblables présomptions réclament une confirmation expérimentale. Nous invoquerons tout d'abord les expériences exposées en détail dans le cours de ce travail. L'innocuité relative du confinement qui s'en est dégagée a été précisément tirée de ce fait acquis au moyen d'analyses successives, que l'altération de l'atmosphère confinée marche proportionnellement au temps jusqu'à la limite des tensions nuisibles. Or,

on conçoit que cette limite puisse être indéfiniment reculée dans le temps par le choix d'une enceinte de grande capacité, et nous citerons le cas d'un lapin qui, ayant présenté un coefficient respiratoire de 0l,627 après deux heures de séjour dans une enceinte de 150 litres, offrait encore un coefficient de 0l,622 après neuf heures de séjour. La différence est quasi nulle et nous avons là un fait dans lequel l'uniformité de la respiration s'est maintenue pendant neuf heures!

La démonstration trouve dans la méthode graphique une forme particulièrement saisissante que nous n'hésitons pas à lui donner ici. Nous avons décrit dans ce même journal un appareil qui nous permet d'obtenir la courbe continue de la consommation de l'oxygène dans la respiration et à l'aide duquel nous avons recueilli plus d'un millier de graphiques [1]. Or, tous sans exception dénoncent l'uniformité du chimisme respiratoire, sauf, bien entendu, dans les cas où on a introduit une condition variable, telle que le refroidissement du sujet par exemple.

Nous donnons à l'appui les deux courbes de la figure 5. Elles ont été fournies par un chien, la première A, vingt-quatre heures après le repas, la seconde B, deux heures après le repas. Elles font ressortir, la première, un coefficient respiratoire de 0l,604, la seconde un coefficient de 0l,842. Or, ces deux courbes sont parfaitement régulières, c'est-à-dire qu'elles appartiennent à une hélice dont le pas est constant. Ce caractère peut se constater d'emblée, mais on peut aisément le contrôler par des mesures directes à l'aide de la graduation en millimètres qui borde chaque courbe. Les quelques inégalités qui se présentent parfois sont dues à des déplacements de l'animal qui modifient son volume et changent passagèrement l'appel de l'oxygène dans l'appareil, mais la compensation s'établit au tour suivant.

Pour exercer le contrôle dont nous parlons il convient d'excepter les premiers tours, pendant le développement desquels l'équilibre de température de l'enceinte n'est point encore établi, en sorte que l'appel de l'oxygène est quelque peu ralenti.

L'uniformité du chimisme respiratoire est donc un fait à la fois très naturel et très réel. C'est au point que nous y avons puisé l'idée d'une méthode d'étude de la respiration consistant dans l'exploration du chimisme respiratoire à un moment quelconque. Les observations qu'elle permet sont de l'ordre de celles qui consistent à explorer le pouls ou la température d'un sujet.

Nous nous proposons de l'exposer en détail dans un travail spé-

[1] Sur un oxygénographe à écoulement (*Arch. de physiol.*, 1892).



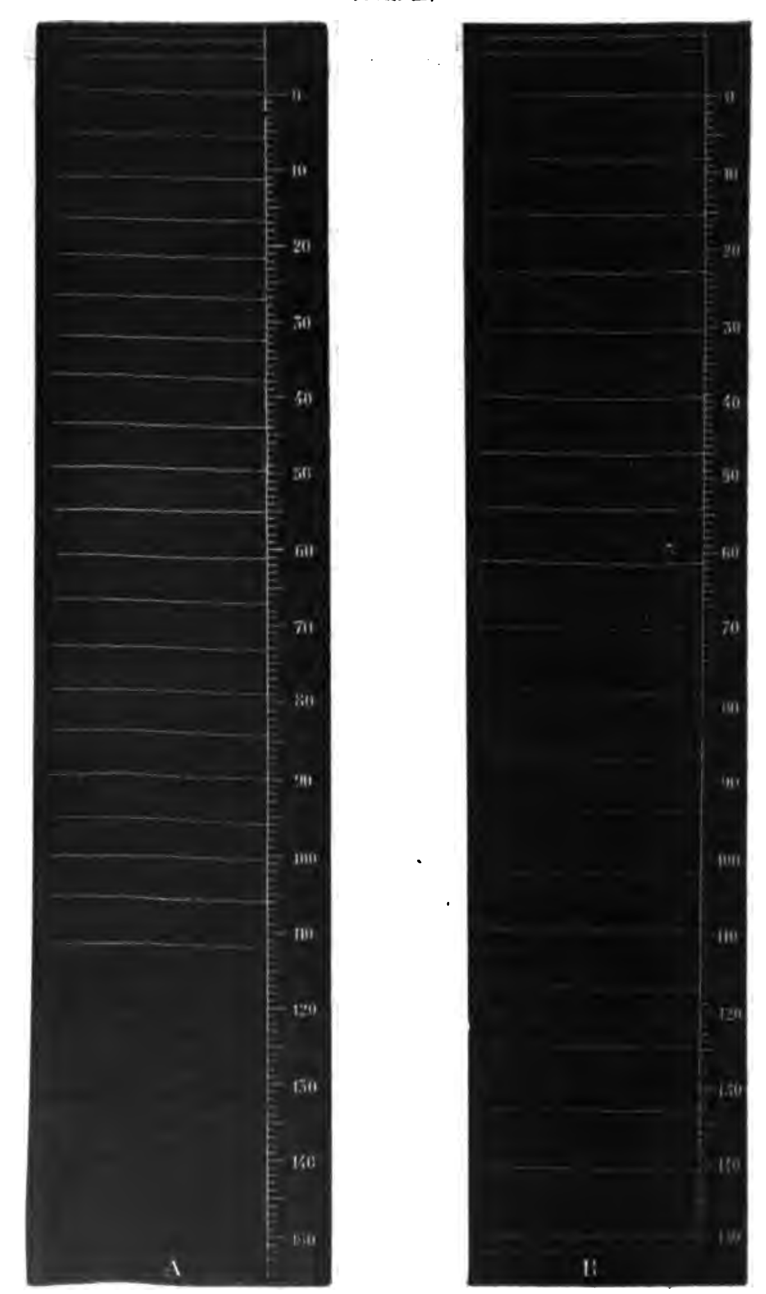


Fig. 5. — Courbes de la consommation de l'oxygène fournies par un chien de $3^{kg},350$.

A, vingt-quatre heures après le repas; B, trois heures après le repas. — La durée de chaque tour est de cinq minutes, le millimètre vertical répond à la consommation de $0^{lit},03351$ d'oxygène.

cial. Il nous suffira pour l'instant d'en faire connaître le principe essentiel. Il consiste à déterminer au moment que l'on veut la composition du courant d'air *rigoureusement uniforme* qui a traversé l'enceinte habitée par l'animal en observation. Le débit de la ventilation étant donné, on connaît par un simple dosage l'intensité acquise par le chimisme respiratoire au moment même de la prise de gaz destinée à l'analyse. La méthode de l'exploration fait donc connaître la mesure de la respiration *au moment actuel*, celui-là même où intervient telle *condition actuelle* dont l'influence peut être très fugitive. Or, nous avons aisément constaté à l'aide de cette méthode que, tant que les conditions actuelles demeurent les mêmes, l'intensité du chimisme respiratoire conserve rigoureusement la même valeur.

Mais il est temps d'abandonner cet incident, si important qu'il nous paraisse, et de nous arrêter en terminant sur les applications de ce fait, que dans le confinement la respiration n'est pas troublée en deçà de certaines limites de tension des gaz qu'il est d'ailleurs possible d'éloigner indéfiniment. Par là même, la méthode du confinement appliquée à la mesure des échanges respiratoires, acquiert toute sa légitimité et on sait à quel moment et à quelle condition elle devient infidèle [1].

Or, avec une enceinte suffisante on peut toujours rester très éloigné de ce moment et de cette condition. La méthode du confinement devient alors la plus commode et j'ajoute la plus exacte, toutes qualités qui plaident pour sa réhabilitation.

La tolérance relative du poumon à l'égard du confinement a une autre conséquence intéressante. Dans les appareils à ventilation ouverte, dérivés de ceux de Pettenkoffer et Voit, il devient absolument inutile de donner au courant d'air une vitesse exagérée. Nous la limitons à une mesure telle que l'altération de l'atmosphère qui enveloppe l'animal reste comprise entre 2 et 3 0/0 d'acide carbonique, ce qui est une excellente mesure. Elle est à la fois trop faible pour incommoder l'animal et assez massive pour être facilement mesurée. Les erreurs à peu près inévitables de lecture n'ont dans ce cas qu'une très médiocre importance. Il en est tout autrement avec les altérations faibles. A moins d'employer des eudiomètres pouvant admettre et doser $0^{l},500$ ou 1 litre de gaz, on ne peut prétendre les déterminer avec exactitude.

[1] Dans un travail récent, M. Berthelot étudie la technique de la méthode et en prévoit les applications à la physiologie. « Sur une méthode destinée à étudier les échanges gazeux entre les êtres vivants et l'atmosphère qui les entoure », par M. Berthelot (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.* Paris, 15 janvier 1894).



XI

RECHERCHES

SUR

L'EXCITABILITÉ DES MUSCLES RIGIDES

Par M. J. TISSOT

(Travail de l'Institut de pathologie comparée du Muséum.)

Malgré la quantité considérable de recherches déjà faites sur la rigidité cadavérique, on n'est encore pas fixé sur la cause qui la détermine. D'après Kühne, Brücke, elle est due à un phénomène chimique, la coagulation de la myosine. Au contraire Nysten, Brown-Séquard la considèrent comme une dernière contraction du muscle, c'est-à-dire comme un phénomène physiologique. Mais ces hypothèses sont basées sur des analogies et non sur des faits. Aucune des manifestations vitales essentielles n'a encore été constatée dans les muscles rigides. J'ai étudié l'excitabilité de ces muscles avant et après l'apparition de la rigidité et j'ai constaté qu'ils peuvent conserver pendant longtemps leur contractilité. Dans l'exposé de ces recherches, je passerai successivement en revue l'excitabilité indirecte et directe (électrique, mécanique et chimique)

Excitabilité indirecte.

Le muscle rigide peut rester excitable pendant assez longtemps par l'intermédiaire du nerf, comme le montre l'expérience suivante :

On strychnise plusieurs grenouilles par une faible dose de strychnine (2 à 3 dixièmes de milligramme), puis on les décapite lorsque les convulsions ont cessé. La rigidité survient au bout d'un temps variable, quelquefois au bout d'une heure. On conserve dans un

endroit frais celles dont la rigidité a été la plus précoce. J'ai pu, dans ces conditions, obtenir par l'excitation du sciatique de fortes contractions du gastrocnémien, six heures après l'apparition de la rigidité. Et j'aurais vu l'excitabilité persister encore plus longtemps, si la nuit n'avait mis fin à mon observation. (Dans cette expérience, le sciatique était coupé et chargé sur une pince pour éviter toute dérivation du courant excitateur et j'ai employé des courants dont la dérivation était insuffisante à faire contracter le muscle, lorsque les électrodes étaient appliquées sur la cuisse).

Excitabilité directe.

Excitabilité électrique. — Les muscles rigides peuvent conserver pendant assez longtemps leur excitabilité aux courants électriques. Le fait s'observe surtout sur les animaux chez lesquels la rigidité a apparu rapidement. Je ne citerai qu'une expérience faite sur un chat.

Exp. (9 février 1894). — Un chat est tué par inhalations de chloroforme à 2 h. 30 m.

A 3 h. 30 m., la rigidité commence à se produire dans tous les membres.

A 4 h. 20 m., rigidité déjà très forte.

A 4 h. 35 m., rigidité totale de tout le corps. Les muscles du tendon d'Achille donnent par l'excitation électrique de fortes contractions. Les muscles des membres antérieurs sont encore excitables.

A 5 h. 10 m., les muscles des membres antérieurs sont devenus inexcitables.

A 6 heures, gastrocnémien encore excitable, mais pas totalement ; une partie du muscle ne répond déjà plus à l'excitation.

A 6 h. 25 m., le courant excitateur provoque encore à la surface du muscle de nombreuses contractions fibrillaires.

A 6 h. 40 m., disparition de l'excitabilité.

Il y a donc eu dans ce cas une persistance de deux heures dans l'excitabilité après la rigidification complète des muscles.

Ce phénomène est constant chez le cheval, chez lequel la rigidité survient toujours brusquement après la mort, au bout d'une demi-heure à une heure. M. Chauveau a vu l'excitabilité électrique persister chez cet animal jusqu'à cinq heures après l'apparition de la rigidité. Chez les grenouilles strychnisées, cette persistance peut aller jusqu'à douze heures.

Excitabilité mécanique. — Les muscles qui ont perdu l'excitabilité électrique peuvent encore conserver pendant longtemps leur excitabilité mécanique. M. Chauveau l'a vue persister jusqu'à quinze heures



après l'apparition de la rigidité chez le cheval. J'ai constaté le même fait chez le chat, le chien, mais avec une moins longue durée. Par contre, chez le fœtus de chat, je l'ai vue persister pendant quarante-huit heures après l'apparition de la rigidité [1].

Exp. (17 mars 1894). — Une chatte en gestation est tuée à 1 heure après-midi. On extrait immédiatement 5 fœtus avec l'amnios intact dans lequel on les conserve, en les mettant dans un endroit frais.

A 4 h. 50 m. l'excitabilité électrique avait disparu chez les 5 fœtus.

A 8 heures du soir, aucun n'était rigide ; mais ils l'étaient le lendemain matin à 9 heures.

L'excitabilité mécanique a disparu chez eux à des moments différents.

Chez trois d'entre eux, elle a persisté jusqu'au 19 mars à 10 heures du matin. Chez les deux autres, elle n'a disparu que le 20 mars à 2 heures après-midi, et au minimum cinquante heures après que la rigidité a été constatée, et en réalité plus, puisque la rigidité s'était produite pendant la nuit.

Chez ces deux derniers, le deuxième jour de la rigidité, je déterminais facilement, par une percussion sur le biceps brachial, une flexion du membre d'environ 70°, flexion qui se produisait lentement, mais en moins d'une demi-minute après la percussion. Tous les muscles présentaient cette excitabilité.

Cette expérience montre de plus que le fœtus devient rigide et je dirai que je n'en ai jamais vu un qui ne le soit pas devenu, bien qu'on ait toujours refusé cette propriété au fœtus. Cette rigidité n'est certainement pas aussi intense que chez l'adulte, mais elle est très nette et elle est aussi intense qu'elle peut l'être chez des animaux dont les muscles sont encore peu développés et le squelette mou. Les membres ont une position fixe et une raideur manifeste. Si on les déplace de leur position, ils y reviennent instantanément, comme le ferait un ressort.

Le fœtus devient aussi bien rigide et beaucoup plus vite lorsqu'on le laisse dans le corps de la mère après la mort, et, dans ce cas, l'excitabilité mécanique disparaît rapidement, mais je l'ai toujours vue persister plusieurs heures chez l'animal rigide.

Excitabilité chimique. — Les muscles devenus inexcitables électriquement et mécaniquement peuvent encore conserver l'excitabilité à certains agents chimiques tels que le chloroforme, l'éther, l'ammoniaque. Le mode d'action de ces agents n'est pas encore connu, aussi ai-je cherché à l'étudier assez complètement. On sait que l'ac-

[1] Le fœtus devient rigide comme l'adulte, contrairement à l'opinion généralement admise.

tion prolongée des vapeurs de chloroforme sur le muscle y détermine un raccourcissement lent analogue à la rigidité. Le muscle parvenu à cet état ne revient pas sur lui-même et devient inexcitable. Mais c'est là ce qu'on obtient en faisant agir le chloroforme pendant longtemps sur le muscle.

J'ai remarqué que la sensibilité du muscle au chloroforme va en augmentant après la mort et que cette sensibilité peut atteindre une telle intensité que le moindre contact avec les vapeurs de chloroforme détermine immédiatement une contraction énergique et beaucoup plus rapide que sur le muscle frais. J'ai pu ainsi, en faisant agir les vapeurs de chloroforme pendant un temps très court, obtenir des séries de contractions. Je cite une expérience.

Exp. — Grenouille décapitée le 25 janvier à 2 heures.

Le 29 janvier, disparition de l'excitabilité électrique et mécanique.

Le 1er février à midi, la rigidité n'a pas encore apparu. On fait agir le chloroforme sur le gastrocnémien pendant deux ou trois secondes seulement, et on inscrit la contraction sur un cylindre faisant un tour en vingt-quatre heures. L'excitation est répétée quatre fois. On obtient cinq contractions de moins en moins intenses, avec retour du muscle sur lui-même (1, 2, 3, 4, 5), une sixième excitation faite dans les mêmes conditions que les autres reste sans effet. On continue à inscrire la courbe du muscle. Il entre en rigidité pendant la nuit, à partir de 7 heures du soir, comme le montre le tracé (à partir de A).

Le lendemain, on excite de nouveau le muscle à plusieurs reprises. On obtient trois contractions décroissantes d'intensité (6, 7, 8). Une quatrième excitation est sans effet. Au bout de 40 minutes, on excite de nouveau le muscle, et on obtient une faible contraction (tracé n° 1).



Tracé n° 1. — Action du chloroforme sur les muscles de la grenouille.

Les faits suivants ressortent de cette expérience :

1° Le muscle normal excité par le chloroforme en vapeurs, après s'être contracté, peut revenir sur lui-même, incomplètement c'est vrai, mais en grande partie ;

2° Après ces excitations répétées par le chloroforme, le muscle a conservé la propriété d'entrer en rigidité ;

3° Il peut y avoir de nouvelles contractions après l'apparition de la rigidité.

Je ferai remarquer de plus que ces séries de contractions ont de l'analogie avec les tracés de la fatigue musculaire. Je crois qu'il s'agit là d'un phénomène d'excitation et non d'un phénomène de coagulation de la myosine par la vapeur de chloroforme, comme on l'admet généralement. J'ai répété très souvent, du reste, l'expérience suivante : je faisais agir le chloroforme sur un muscle frais pendant le temps juste suffisant pour provoquer un fort raccourcissement ; et je constatais qu'après ce raccourcissement, le muscle avait conservé son excitabilité électrique, malgré la persistance du raccourcissement.

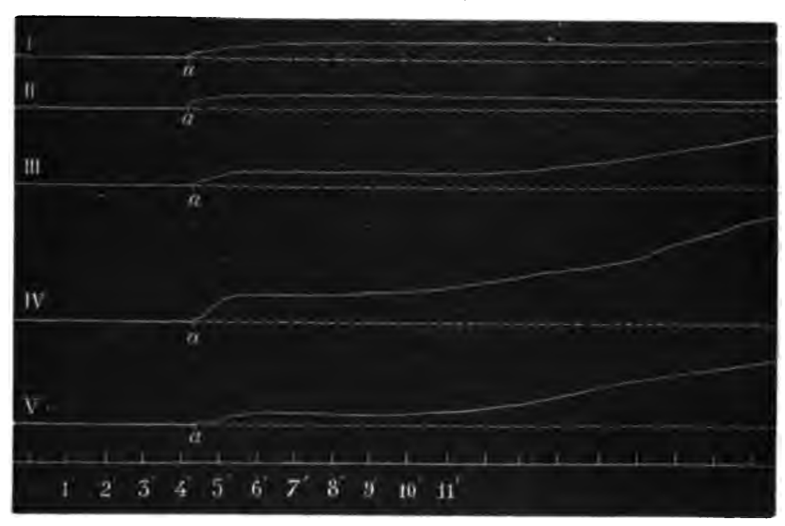
Il est curieux de remarquer aussi que la contraction du muscle se continue après que l'excitation a cessé, et qu'elle ne prend fin qu'au bout de quelques minutes, quelquefois un quart d'heure et une demi-heure !

Si ces contractions étaient dues à la coagulation des albuminoïdes par le chloroforme, on se demande pourquoi cette coagulation ne se produirait que dans les premiers temps de la rigidité, alors qu'il persiste *toujours* dans le muscle des albuminoïdes coagulables ! Je crois qu'il est plus exact de dire que le chloroforme agit en excitant le muscle, et qu'il y détermine une contraction de forme particulière.

J'ai dit plus haut que la sensibilité du muscle au chloroforme allait en augmentant après la mort. Il existe une période d'hyperexcitabilité, depuis le moment où l'excitabilité électrique décroît et va disparaître jusqu'à la rigidification complète du muscle. Il y a décroissance progressive à partir de ce moment.

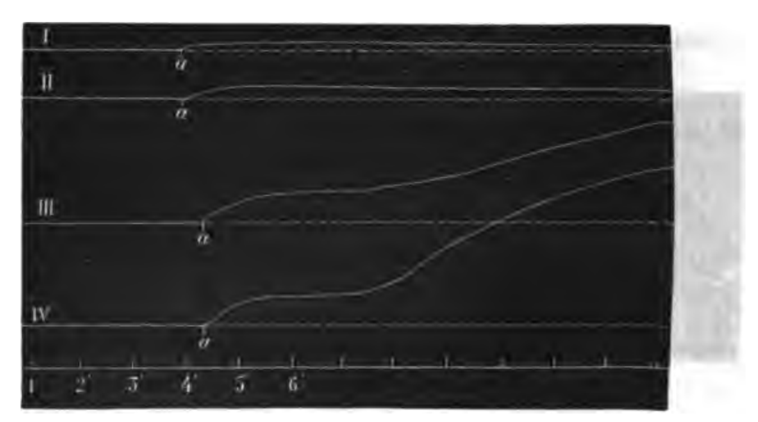
Il n'est pas possible de démontrer ce fait sur un seul muscle, car l'action trop souvent répétée du chloroforme le tue, et les dernières contractions obtenues ne peuvent plus être comparées aux premières. Il faut s'adresser à des muscles différents. Voici comment j'ai réalisé l'expérience : on prend cinq grenouilles de même taille et de même espèce (*Rana temporaria*) et on les tue à un jour d'intervalle. On a ainsi des muscles dans toutes les périodes d'excitabilité, jusqu'au muscle complètement rigide. On dispose cinq gastrocnémiens sur un myographe portant cinq leviers absolument comparables comme

longueur, poids tenseur, etc. On recouvre les cinq muscles d'une



Tracé n° 2. — a, début de l'action du chloroforme.

I. Muscle frais. — II. Muscle d'une grenouille tuée depuis deux jours. — III. Muscle d'une grenouille tuée depuis quatre jours (encore excitable électriquement). — IV. Muscle d'une grenouille tuée depuis six jours (commençant à entrer en rigidité). — V. Muscle d'une grenouille tuée depuis huit jours (rigide depuis trois jours).

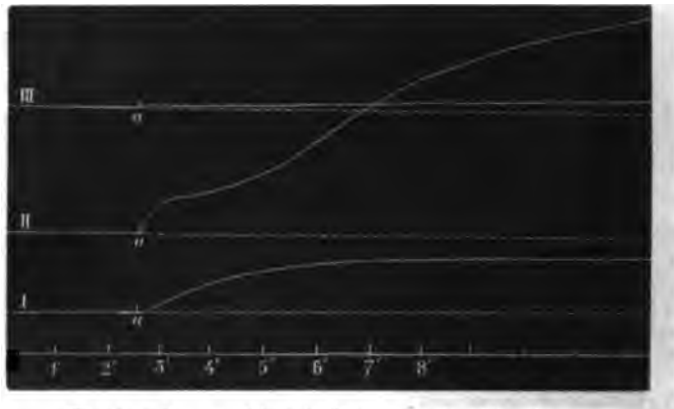


Tracé n° 3. — a, début de l'action du chloroforme.

I. Muscle frais. — II. Muscle d'une grenouille tuée depuis cinq jours (excitable électriquement). — III. Muscle d'une grenouille tuée depuis cinq jours (inexcitable électriquement depuis vingt-quatre heures). — IV. Muscle d'une grenouille tuée depuis six jours (muscle dans lequel la rigidité est commencée à peine).

cage en verre et on les excite par le chloroforme. L'excitation est

ainsi identique comme durée et comme intensité pour tous les muscles. Les tracés obtenus dans ces conditions démontrent nettement le fait énoncé plus haut. (Tracés nos 2, 3, 4.)



Tracé n° 4. — a, début de l'action par le chloroforme.

I. Muscle frais. — II. Muscle excitable électriquement, sur le point d'entrer en rigidité. — III. Muscle rigide depuis deux jours.

J'ai vu de même qu'un muscle fatigué devient plus sensible au chloroforme qu'un muscle en repos. La ligature des vaisseaux, le desséchement, etc., toutes les conditions de dépérissement m'ont paru agir dans le même sens. J'ai fait ces dernières expériences en



Tracé n° 5. — a b, début de l'action du chloroforme.

I. Muscle en repos. — II. Muscle fatigué.

opérant sur les deux gastrocnémiens d'une même grenouille, tétanisant l'un et laissant l'autre au repos. (Tracés nos 5, 6, 7, 8.)

J'ai répété les mêmes expériences avec l'ammoniaque qui, au contraire du chloroforme, est un dissolvant des albuminoïdes. J'ai obtenu de même des contractions des muscles rigides. Ces contrac-

tions s'affaiblissent à partir de la mort de l'animal, mais elles persistent encore plusieurs jours sur le muscle rigide. (Tracé n° 9.)

Je n'ai pas vu de période d'hyperexcitabilité, et plutôt une diminution de sensibilité à cet agent par la fatigue.



Fig. 6. — a, Début de l'action du chloroforme. I. Muscle en repos. — II. Muscle fatigué.

Phénomènes électriques et calorifiques pendant la contraction. — J'ai recherché les phénomènes électriques et calorifiques qui se produisent pendant la contraction produite par le chloroforme sur le muscle rigide.



Tracé n° 7. — Ligature et fatigue.



Tracé n° 8. — Ligature des vaisseaux.

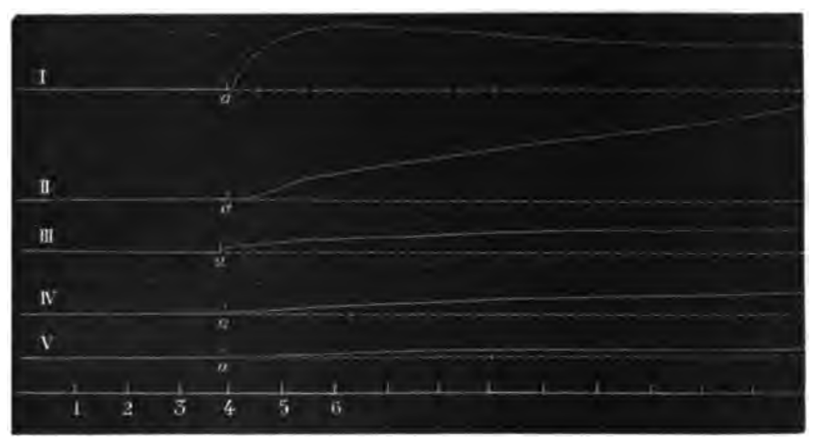
a, début de l'action du chloroforme. — I. Muscle en repos et normal. — II. Muscle fatigué et dont les vaisseaux ont été ligaturés.

Un gastrocnémien de grenouille est isolé et relié à un galvanomètre de Thomson; le courant musculaire est recueilli par deux électrodes impolarisables de d'Arsonval. On constate alors dans le muscle qui se contracte un courant de même sens que le courant d'action du muscle frais.

Si d'autre part on relie le galvanomètre à deux aiguilles thermo-électriques piquées, l'une dans un muscle rigide, l'autre dans un muscle tué par la chaleur, et qu'on fasse arriver sur ces muscles de

la vapeur de chloroforme (qui doit être rigoureusement en équilibre de température avec l'air ambiant), on constate la production d'un courant indiquant un échauffement dans le muscle rigide.

Je n'ai pas encore étudié d'une manière complète l'excitabilité chimique des muscles des mammifères. J'ai vu cependant que les



Tracé n° 9. — a, début de l'action de l'ammoniaque (vapeurs).

I. Muscle frais. — II. Muscle entrant en rigidité. — III. Muscle rigide depuis un jour. — IV. Muscle rigide depuis deux jours. — V. Muscle rigide depuis trois jours.

muscles rigides sont encore excitables par le chloroforme. Dans deux cas, j'ai encore déterminé une contraction au bout de vingt-six et vingt-huit heures.

Conclusions. — En résumé, je crois pouvoir conclure de ce travail :

1° Que la rigidité cadavérique n'est pas un phénomène incompatible avec la vie des muscles, et que son apparition n'est pas une preuve de leur mort; qu'elle peut apparaitre dans des muscles vivants et qui peuvent encore rester excitables (électriquement, mécaniquement ou chimiquement) longtemps après;

2° Que les vapeurs de chloroforme agissent comme excitants sur les muscles et non comme agents coagulants. Je ne prétends pas qu'il ne puisse pas y avoir de phénomènes de coagulation, mais je crois que cette coagulation, si elle existe, n'est que secondaire à l'excitation;

3° Que la sensibilité des muscles à certains agents chimiques persiste après l'apparition de la rigidité et disparaît la dernière (excepté chez le fœtus où elle m'a paru disparaître avant l'excitabilité mécanique).

XII

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PHENOMENES MÉCANIQUES DE LA DIGESTION GASTRIQUE

CHEZ LES OISEAUX

Par M. **MAURICE DOYON**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.)

Chez les oiseaux, la partie antérieure du tube digestif présente au point de vue anatomique une grande complication. On y distingue trois estomacs qui diffèrent entre eux par leur forme et qui sont connus sous les noms de jabot, de ventricule succenturié et de gésier [1]. Des dispositions très distinctes dans la structure de ces réservoirs ont fait supposer aux anatomistes qu'il se produit dans l'appareil gastrique même une division du travail. La fonction chimique paraît localisée dans le ventricule succenturié ; la fonction mécanique dans le gésier. L'expérimentation ne justifie pas entièrement cette manière de voir. On a prouvé que le gésier joue un rôle dans la digestion proprement dite (Jobert[2], Couvreur[3]). Cet organe paraît néanmoins plus spécialement différencié en vue de constituer un appareil triturateur très puissant. Il y a nécessité que les choses soient ainsi, car chez les oiseaux, chez les granivores en particulier, le rôle mécanique de l'estomac est considérable ; la mastication buccale n'existe pas et le broiement des aliments est effectué dans l'estomac. L'étude des phénomènes mécaniques de la digestion gastrique a donc ici une importance toute spéciale. Je l'ai entreprise dans la pensée

[1] MILNE-EDWARDS, *Anatomie comparée*, t. VI.

[2] JOBERT, Digestion gastrique des oiseaux (*Comptes rendus*, 1873).

[3] COUVREUR, Sur le pneumogastrique des oiseaux (*Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1892).

qu'il pourrait en résulter un enseignement au point de vue de la physiologie générale. J'exposerai les résultats de mon travail dans deux mémoires. Le premier est plus spécialement consacré à la description des dispositions anatomiques générales, de la musculature et de l'innervation de l'appareil gastrique si complexe des oiseaux. Mes recherches micrographiques ont été faites sous la direction de mon ami le Dr Vialleton, professeur agrégé. J'expose aussi dans ce mémoire les méthodes d'investigation physiologique que j'ai employées et leur application à l'étude des mouvements spontanés des différentes cavités de l'estomac. Dans un second travail, j'ai cherché à préciser les attributions motrices et inhibitrices des nerfs qui se rendent à ces organes.

Disposition anatomique générale. — Chez les oiseaux, la structure fondamentale de l'estomac présente de grandes variations suivant les espèces. Ces variations sont liées au mode d'alimentation. M. Pilliet[1] en a donné récemment de nouvelles preuves. C'est chez les granivores que l'estomac présente sa plus grande complexité. Mes expériences ont été faites sur des animaux de cette classe et en particulier sur le pigeon, la poule et le canard. J'ai étendu mes recherches histologiques au moineau.

Le *jabot* est une poche dépendante de l'œsophage. Il est situé à la partie inférieure du cou. Le *ventricule succenturié* est en continuation directe avec l'œsophage. Il est de forme allongée, plus renflé à sa partie moyenne qu'à ses deux extrémités. Dans l'épaisseur de ses parois sont logées des glandules dont les orifices sont très apparents. Le ventricule succenturié est complètement recouvert par le foie et profondément logé sous la paroi antérieure du thorax. Le *gésier* repose sur la partie antérieure du paquet formé par les intestins ; il se termine en cul-de-sac inférieurement et communique avec le duodénum par un orifice assez étroit situé très près de son entrée. La forme de ce réservoir est celle d'une grosse lentille biconvexe à bords très aplatis. La cavité du gésier est étroite ; elle est tapissée par une membrane coriace, sécrétée par des glandes tubulaires.

Muscles. — La musculature du jabot et du ventricule succenturié est comparable à celle de l'œsophage. Elle se compose de deux couches principales formées, l'une de faisceaux longitudinaux, l'autre de faisceaux annulaires. Les couches musculaires ont une plus grande épaisseur dans le ventricule succenturié.

Le gésier est l'estomac musculaire proprement dit. Son action triturante est facilitée par la présence de petits cailloux que les oi-

[1] Pilliet, *Soc. de biol.*, 3 août 1894.

seaux ont l'habitude d'avaler et qu'ils accumulent en grand nombre dans leur estomac. On peut diviser le gésier en trois parties : une extrémité supérieure, une extrémité inférieure et une partie moyenne. L'extrémité supérieure est constituée par un renflement qui fait suite au ventricule succenturié mais en est séparé par un étranglement annulaire. La couche musculaire, très peu épaisse, est formée par des fibres à direction transversale et à concavité inférieure et par un grand nombre de fibres annulaires. L'extrémité inférieure forme un cul-de-sac dont la musculature comprend deux plans de fibres à concavité supérieure. La région moyenne du gésier est aplatie. Chacune

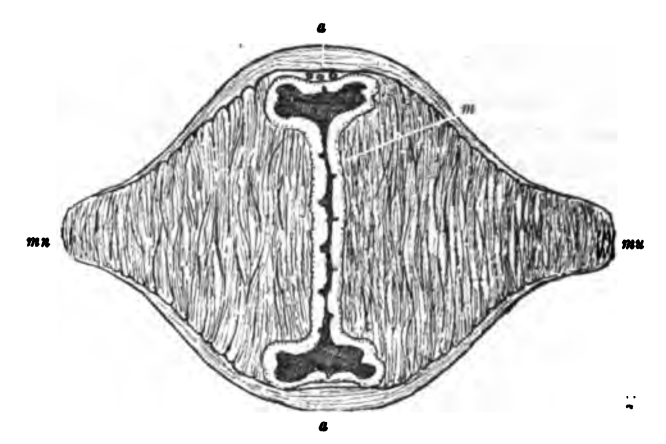


Fig. 1. — Coupe transversale du gésier (région moyenne) chez le canard.
a, *a*, aponévroses ; *m*, membrane interne coriace ; *mu*, *mu*, masses musculaires du gésier.

des faces est constituée à son centre par une aponévrose qui s'étale en forme d'éventail sur les bords de l'organe. De cette expansion aponévrotique partent en rayonnant un très grand nombre de fibres musculaires qui s'unissent entre elles sur la partie périphérique de l'organe, constituant ainsi de chaque côté une masse charnue d'une très grande épaisseur (*fig.* 1). Ces deux masses musculaires sont opposées l'une à l'autre, mais leur partie la plus saillante ne se trouve pas sur un même plan transversal perpendiculaire à l'axe en son milieu. Le point culminant de l'une des masses se trouve au-dessus, celui de l'autre au-dessous. Une coupe longitudinale du gésier passant par le milieu des deux masses charnues qui forment les bords de l'organe montre mieux encore la disposition asymétrique de ces muscles (*fig.* 2). La section de l'une des masses musculaires, très large dans sa partie supérieure, diminue progressivement d'épaisseur de haut en bas et se continue d'une façon insensible à sa partie

inférieure avec la section de la tunique musculaire du cul-de-sac inférieur. La section de la masse musculaire opposée est exactement semblable à celle de l'autre, mais elle est disposée en sens inverse. Elle forme une forte saillie au-dessus du sillon qui la sépare de la poche inférieure ; puis elle diminue de bas en haut et se continue sans interruption avec la section de la tunique musculaire de la poche

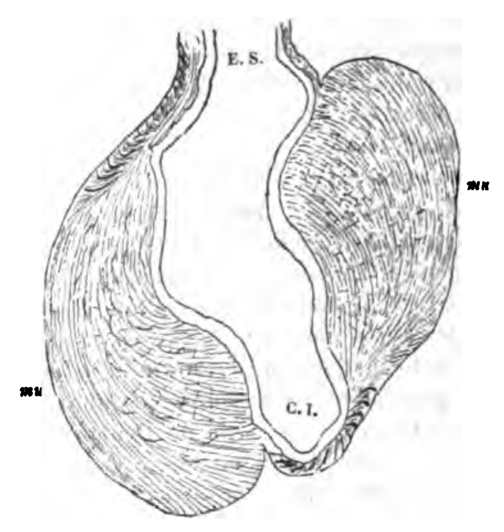


Fig. 2. — Coupe longitudinale du gésier passant par le milieu des masses charnues (canard).

E. S., extrémité supérieure du gésier; C. I., cul-de-sac inférieur du gésier; *mu*, *mu*, masses musculaires principales du gésier.

supérieure. Cette disposition avait été signalée déjà très anciennement par Cuvier [1]. La meilleure description en a été donnée par M. Cazin [2].

Envisagées en elles-mêmes, les masses musculaires du gésier sont formées de feuillets parallèles à la surface et anastomosés par places les uns aux autres à la manière des couches d'un gâteau feuilleté. Les ponts de substances qui unissent les différents plans sont de deux ordres. Les uns consistent simplement en l'accolement et l'entrelacement des deux feuillets contigus ; les autres traversent de part en part et souvent d'une manière scalariforme les différentes couches, les soudant les unes aux autres. J'ajoute que ces différentes assises ne sont pas séparées par des couches de tissu cellulaire. Il n'y a de

[1] Cuvier, *Leçons d'anatomie comparée.*
[2] Cazin, *Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1887.

tissu conjonctif que dans les points où pénètrent les vaisseaux et les nerfs.

La musculature de l'appareil gastrique des oiseaux est formée de fibres lisses. Dans le gésier, ces fibres se laissent très facilement dissocier et elles sont remarquables par leurs dimensions.

Nerfs. — Deux nerfs se rendent à l'estomac composé des oiseaux : le nerf pneumogastrique et le nerf splanchnique.

Le pneumogastrique descend le long du cou, étroitement uni à la veine jugulaire. Au niveau du ventricule succenturié il s'accole à ce réservoir, puis il forme avec le nerf du côté opposé un plexus très riche sur les parois du gésier.

Le grand splanchnique est constitué par des filets nerveux partis des ganglions thoraciques. Ces filets, au nombre de cinq ou six, passent sur la partie antérieure de la colonne vertébrale, convergent vers le tronc cœliaque et forment à ce niveau un plexus qui entoure l'artère (Marage[1]). Le nerf splanchnique s'accole à ce vaisseau et va s'épanouir dans le réseau qui existe sur les parois de l'estomac.

Ce réseau, très riche, ne présente aucune forme géométrique régulière. Ses mailles présentent à considérer des fibres et des nœuds. Les fibres sont des faisceaux de nerfs de Remak; les nœuds sont généralement occupés par des ganglions. Du plexus superficiel partent des nerfs plus grêles qui s'enfoncent dans la musculature et y forment un second réseau. Le plexus intra-musculaire du jabot et du ventricule succenturié rappelle la disposition connue qui existe dans l'œsophage. Dans le gésier, les nerfs pénètrent obliquement sous les couches musculaires lamellaires et de là se ramifient dans l'épaisseur du muscle jusque sur la face interne de la muqueuse. On peut mettre ces nerfs en évidence par des dissociations de pièces traitées par le chlorure d'or. J'ai pu aussi suivre leur distribution sur des coupes de gésiers durcis dans un mélange d'acide picrique et d'acide osmique à 1 0/0, tel qu'il est indiqué par Fol. A l'aide de ces mêmes méthodes, j'ai reconnu dans l'épaisseur des masses charnues de l'estomac musculaire, l'existence de nombreuses cellules nerveuses disséminées sur le trajet de petits filaments nerveux ou groupées de manière à constituer des ganglions distincts. Ces ganglions sont plus petits que ceux qui entrent dans la constitution du plexus superficiel. Ils sont plongés au milieu même des lamelles musculaires.

La méthode de Golgi m'a donné aussi d'excellents résultats. Dans certains cas elle a montré dans l'épaisseur même des masses charnues du gésier des terminaisons nerveuses semblables à celles dé-

[1] Marage, *Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1889.



crites notamment par Drash [1], Ramon y Cajal [2] et Berkley [3], dans la musculaire de la muqueuse de l'intestin du chien. Ce sont des filets nerveux très fins dépourvus de myéline et de toute autre gaine. Ils sont variqueux et ils se divisent parfois en un bouquet de petites fibres identiques à ceux qui semblent se terminer par un petit bouton sur les fibres lisses (*fig.* 3).

Pour ce qui concerne l'expérience en elle-même, il convient de faire intervenir certaines conditions. Le sujet doit être parfaitement immobilisé. J'ai employé à cet effet le curare à la dose limite. On injecte, suivant le procédé de M. Morat, le poison sous la peau d'un membre, puis on pose une ligature au moment précis où se produit la

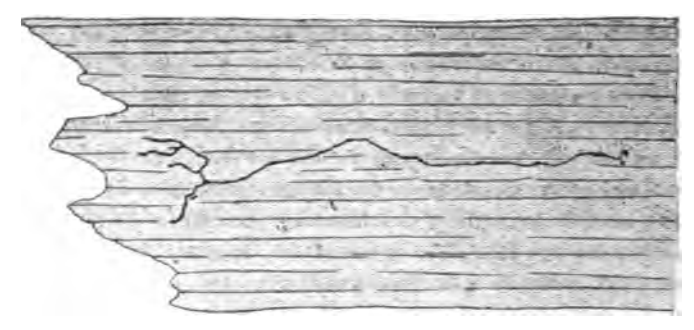


Fig. 3. — Terminaisons nerveuses dans l'épaisseur des masses charnues du gésier chez le moineau.

(Méthode de Golgi; ocul. 1; obj. Verick 6.)

paralysie des nerfs moteurs volontaires. La respiration artificielle est pratiquée. Il convient aussi d'ouvrir très largement la paroi abdominale, la contraction des muscles abdominaux pouvant conduire à des déductions erronées.

Méthodes d'investigation. — J'ai appliqué à l'étude des mouvements de l'estomac la méthode de l'inscription graphique. On introduit par le bec et l'œsophage dans les cavités de l'appareil gastrique de l'animal en expérience, une sonde munie d'une petite ampoule dilatable. On relie par un tube de caoutchouc cette ampoule à un manomètre. Un branchement latéral permet de distendre l'ampoule et de charger avec de l'eau tout l'appareil. L'extrémité libre du manomètre est mise en communication avec un tambour de Marey qui inscrit les oscillations du liquide. Ce procédé est très généralement

[1] Drash, *Sitzungsberichte Wiener Akademie*, Bd 82, III; 1880.

[2] Ramon y Cajal. Barcelone, 1889.

[3] Berkley, *Anatomisch. Anzeiger*, 1893.

usité par mon maître, M. Morat, pour l'étude des mouvements des muscles cavitaires. Je me suis servi de sondes métalliques terminées à leur extrémité par une boule. On évite ainsi les perforations de l'œsophage. Néanmoins chez le pigeon cet accident arrive fréquemment, aussi est-il nécessaire de vérifier après chaque expérience la position de l'ampoule. Sur un même animal on peut explorer simultanément les différentes cavités de l'estomac. J'ai fait construire pour l'étude comparée des mouvements du gésier et du ventricule succenturié deux sondes munies chacune d'une ampoule, mais associées en un seul instrument à la manière des sondes cardiographiques imaginées par MM. Chauveau et Marey.

L'exploration manométrique fournit des indications précieuses sur les variations que subit le tonus des muscles cavitaires gastriques et sur le rythme des mouvements de ces réservoirs. Il restait à déterminer plus spécialement le mode d'action des masses charnues qui renforcent les parois du gésier. J'ai essayé cette détermination à l'aide de pinces myographiques à transmission dont les branches étaient fixées dans l'épaisseur du muscle. Cette méthode permet aussi le contrôle des indications fournies par une ampoule exploratrice placée à l'intérieur de l'organe. Dans un grand nombre d'expériences, j'ai combiné ces deux moyens d'investigation sur le même animal. Le parallélisme des deux tracés obtenus est une preuve que les inflexions du graphique expriment les changements survenus dans la tonicité des muscles de l'estomac.

Mouvements spontanés du jabot, du ventricule succenturié et du gésier. — Le jabot présente fréquemment des mouvements rythmés



Fig. 4. — Mouvements spontanés du jabot chez le pigeon.

déjà signalés par Brown-Séquard [1]. Ces mouvements sont faibles et lents. Chez un animal à jeun, le jabot est généralement au repos (*fig.* 4).

De même, pendant la digestion, le ventricule succenturié et le gésier sont animés de mouvements. Ces mouvements sont rythmés. Ils sont parfois provoqués chez l'oiseau à jeun, par la simple distension des ampoules dans les cavités de l'estomac.

[1] Brown-Séquard, *Soc. de biol.*, 1850, p. 83.

La contraction du ventricule succenturié est très analogue à celle de l'estomac des mammifères. Sur un tracé manométrique, on distingue une succession d'ondulations qui répondent aux phases alternatives d'activité et de repos de l'organe. Ces ondulations n'ont pas toutes la même valeur, aussi la ligne du tracé présente dans son ensemble de grandes oscillations. (*fig.* 5 V. S.).

Les mouvements du gésier se succèdent plus régulièrement. Ils sont plus énergiques. La forme de chaque contraction est celle d'une

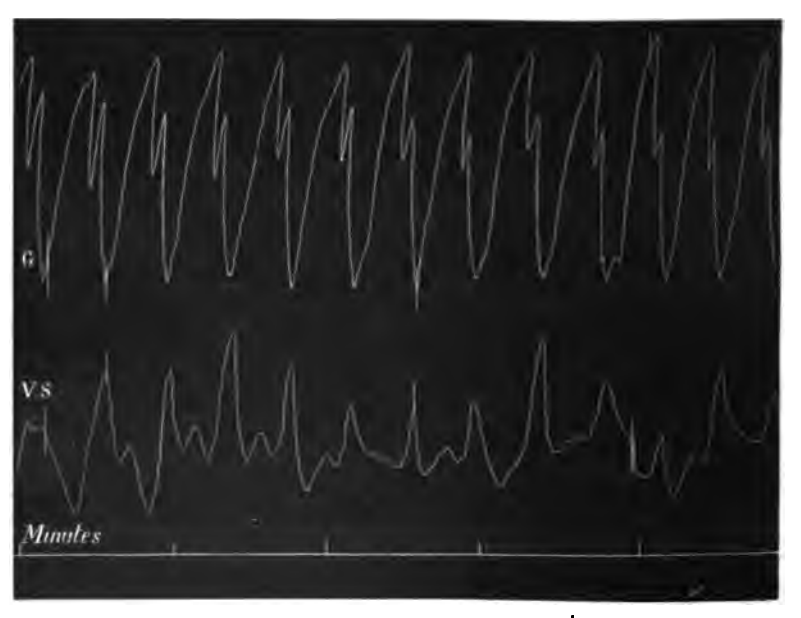


Fig. 5. — Mouvements spontanés du gésier et du ventricule succenturié chez la poule.

G, gésier; V. S., ventricule succenturié (ampoule exploratrice). Des repères indiquent que les deux réservoirs n'agissent pas d'une manière simultanée.

systole cardiaque ou d'une secousse musculaire (*fig.* 5 G.). Souvent au pied de la ligne d'ascension il existe une légère inflexion du tracé (*fig.* 6.). On peut penser que ce soulèvement est dû à la contraction des extrémités plus minces du gésier et particulièrement du renflement supérieur. Il semble que ce soit un phénomène comparable au battement de l'oreillette qui précède la contraction du ventricule. Si l'on compare d'autre part sur un graphique deux tracés parallèles des mouvements du ventricule succenturié et du gésier, on constate généralement une alternance remarquable des contractions des deux réservoirs (*fig.* 7).

Les mouvements du gésier doivent leurs caractères particuliers à



Fig. 6. — Mouvements spontanés du gésier et du ventricule succenturié chez la poule.

G, gésier; V. S., ventricule succenturié (ampoule exploratrice). Le double trait indique le soulèvement dû à la contraction des poches accessoires du gésier.

l'action des deux masses musculaires dont j'ai signalé plus haut la disposition si curieuse. Ces deux masses ne sont pas opposées sur

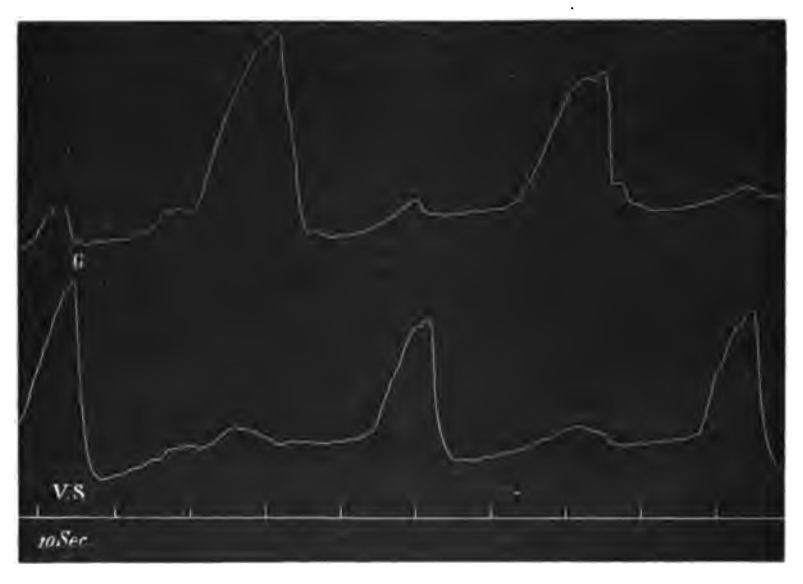


Fig. 7. — Mouvements spontanés du gésier et du ventricule succenturié chez le canard.

G, gésier; V. S., ventricule succenturié (ampoule exploratrice).

un même plan transversal. L'une est supérieure, l'autre inférieure. Les aliments sont évidemment écrasés entre ces deux plans muscu-

leux ainsi superposés. La pince myographique indique très bien ce mouvement, en ce sens qu'il ne se produit sur un graphique d'inflexion apparente que si les branches de l'appareil ont été placées d'une manière asymétrique chacune dans la plus grande épaisseur du muscle antagoniste. Si l'on songe au mode d'insertion de ces deux masses musculaires, on peut penser avec M. Cazin qu'il se produit à l'intérieur du gésier un double mouvement d'écrasement et de frottement. Cet organe agirait à la manière d'une meule pour broyer les aliments. Toutefois je n'ai pas réussi à mettre ce mécanisme hors de doute.

XIII

ACTION DE LA BILE ET DE L'URINE

SUR LA THERMOGÉNÈSE

Par MM. A. CHARRIN et P. CARNOT

Les produits de sécrétion de la cellule bactérienne exercent sur la quantité de calorique que perd à un instant donné l'organisme une influence que l'expérience démontre[1]. — Cette expérience établit également que cette cellule bactérienne, tout au moins dans des conditions spéciales, fabrique des substances variées jouissant de propriétés antagonistes au point de vue des effets calorimétriques.

Si on injecte à un animal quelques centimètres cubes des toxines pyocyaniques, on fait fléchir le rayonnement, comme lorsqu'on introduit de la tuberculine ou de la malléine. Mais, lorsqu'on pratique cette injection après avoir filtré ces toxines sur du noir animal, on constate au contraire l'augmentation de ce rayonnement; sur ce noir animal sont demeurées fixées des matières, pigments ou autres principes, qui s'opposaient à cette augmentation.

Ces résultats intéressent, nous l'avons remarqué, le physiologiste qui a souci de tout phénomène provoqué par un être vivant, mono ou pluricellulaire, ou par les éléments qu'il engendre; ils ne sont pas indifférents au pathologiste, car ils lui permettent de saisir, pour une part, le mécanisme des oscillations thermiques au cours de l'infection.

En présence de ces données, il était naturel de rechercher de quelle manière agiraient, à cet égard, les corps dérivés des cellules de l'économie; les raisons propres à justifier les études que nous

[1] D'Arsonval et Charrin, Variations de la thermogénèse sous l'influence des sécrétions cellulaires (*Arch. de phys.*, juillet 1894).

venons de rappeler, se retrouvaient plus fortes encore pour décider la réalisation de ces expériences.

Parmi les liquides que fait naître la vie des tissus, la bile et l'urine occupent une place importante; ces liquides influencent, à s'en tenir aux observations pathologiques qui ne sont, parfois, que la déviation ou l'exagération de celles de la physiologie, la thermogénèse. Dès lors, il était légitime de soumettre ces influences au contrôle de l'expérimentation.

Exp. I. — Un lapin gris, du poids de 2,450 grammes, reçoit sous la peau 5 centimètres cubes de bile fraîche de mouton, à 6 heures du soir.

On le place, immédiatement après cette injection, dans le calorimètre compensateur de d'Arsonval[1]; il séjourne dans cet appareil durant un jour entier.

Pendant les quarante-cinq premières minutes, à partir du début de cette expérience, la courbe monte jusqu'au moment où elle atteint la normale qui correspond à la radiation de 7^{cal},5 pour ce lapin.

Elle se maintient à ce niveau, formant un plateau, puis descend pour arriver à un minimum de 5^{cal},33 au bout de trois heures trente minutes; elle se maintient à ce degré entre dix heures et minuit.

De nouveau, elle réalise une ascension qui la conduit à la hauteur moyenne de l'état sain (7^{cal},5); c'est à 8 heures du matin que cette ascension est terminée; elle a été accompagnée de quelques oscillations à amplitudes décroissantes.

A partir de cet instant, la ligne inscrite ne paraît plus subir que les influences du jeûne ou du repos, influences se traduisant par une descente très lente.

Exp. II. — Un lapin blanc, pesant 2 kilos et demi, reçoit, le 16 mai 1894, 8 centimètres cubes de bile dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale; le 7 mai, on a pris sa courbe normale qui s'est maintenue à 7^{cal},5, fléchissant à la fin, après vingt-quatre heures, de 1 calorie environ, par le fait de l'inanition et de l'immobilisation.

Dès que l'injection a été terminée, la courbe s'est élevée promptement à la normale, 7^{cal},5; mais elle n'a pas fourni la partie horizontale, obtenue dans la précédente expérience. — Rapidement, la descente s'est opérée; une heure et demie s'était à peine écoulée, qu'un minimum de 5 calories était noté (*fig.* 1).

Ce minimum a été assez longtemps observé. — De faibles tentatives de relèvement ne se sont faits sentir qu'à la quatorzième heure; en outre, ce n'est que vers la fin de la seconde journée que la normale, en tenant compte du défaut d'alimentation et de mouvement, a reparu.

[1] Ces expériences ont été faites à l'aide du calorimètre à air compensateur de M. le professeur d'Arsonval; nous le remercions de son obligeance comme des nombreux conseils qu'il nous a prodigués.

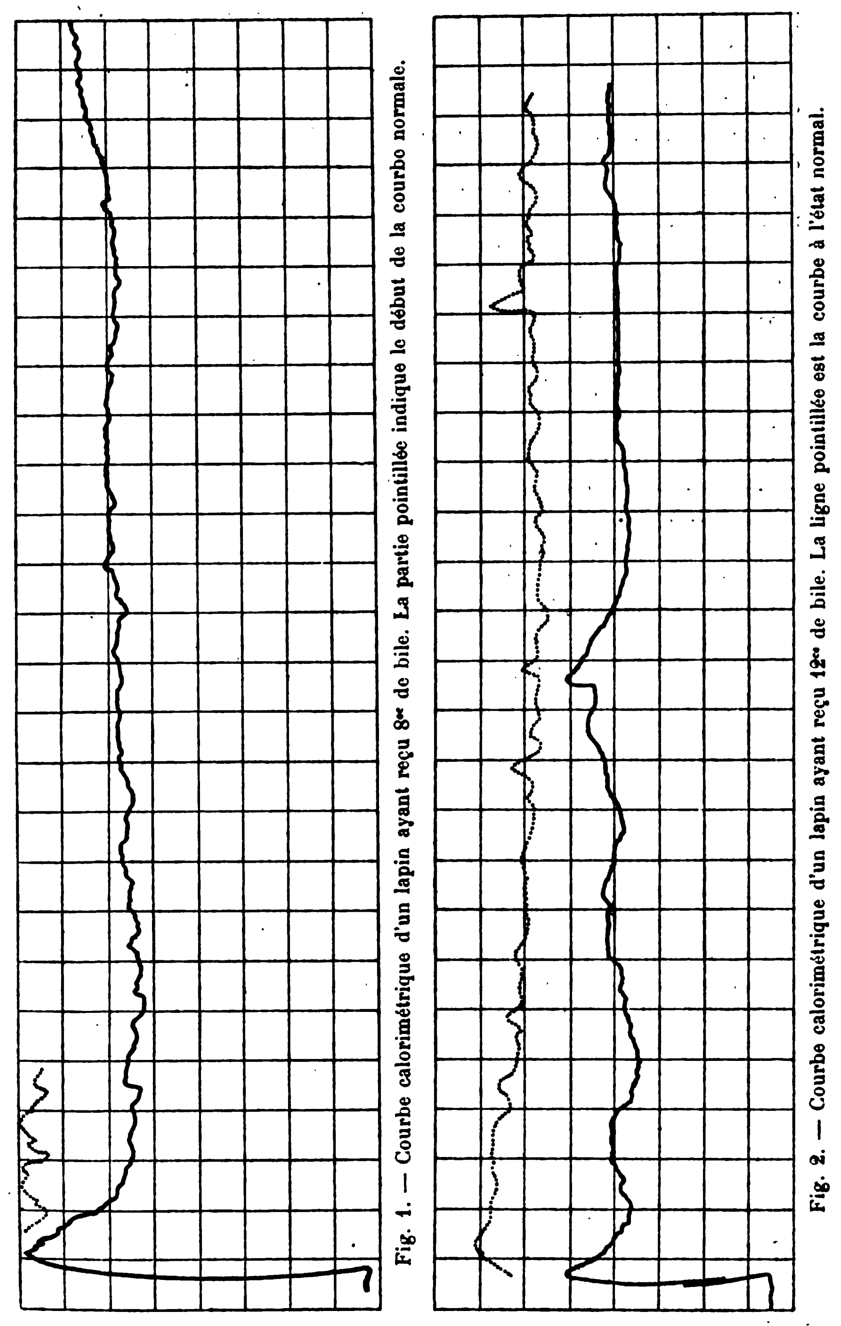


Fig. 1. — Courbe calorimétrique d'un lapin ayant reçu 8^{cc} de bile. La partie pointillée indique le début de la courbe normale.

Fig. 2. — Courbe calorimétrique d'un lapin ayant reçu 12^{cc} de bile. La ligne pointillée est la courbe à l'état normal.

Exp. III. — Un lapin gris et blanc pèse 2,100 grammes; il rayonne à

l'état sain $6^{cal},5$, tombant à $5^{cal},5$, lorsqu'il a passé vingt-quatre heures sans manger dans le calorimètre.

Le 10 mai 1894, on lui injecte, sous la peau du dos, 12 centimètres cubes de bile.

La courbe, dans ce cas, n'a pu se relever à la moyenne; elle n'a pas dépassé $4^{cal},3$; elle n'a pu demeurer à ce point (*fig.* 2).

A la quatre-vingt-dixième minute, elle était à 3 calories, restant à ce minimum pendant onze heures, remontant à la treizième heure à 4,5 pour retomber à 3 et revenir à 3,5, au bout de vingt-quatre heures, sans pouvoir se hausser à la ligne de départ, $6^{cal},5$.

En somme, dans la première expérience la diminution la plus considérable a été de 26 0/0; dans la seconde, cette diminution a atteint 33 0/0; dans la troisième, 50 0/0; ces diminutions correspondent à 1/4, 1/3, 1/2.

Avec 5 centimètres cubes de bile, on arrive à ce minimum après 3 h. 30 m.; avec 8 centimètres cubes, après 2 h. 30 m.; avec 12, après 1 h. 30 m.

Dans le premier cas, le rayonnement est revenu à la normale; dans le second, ce retour a eu lieu, mais ne s'est pas maintenu; dans le troisième, il n'a pu se réaliser.

La durée de cette influence a été de treize heures, avec 5 centimètres cubes; de quarante-huit heures, avec 8 centimètres cubes; à la fin du second jour, avec 12 centimètres cubes, elle s'est trouvée en pleine manifestation.

A tous les points de vue, ces effets sont donc nettement proportionnels aux doses[1].

Ajoutons que, si on rapporte à l'unité les volumes injectés, on voit que 1 centimètre cube fait baisser la radiation de 4 à 5 0/0.

On sait que, si on filtre la bile sur du noir animal, cette bile décolorée a perdu environ un tiers de sa toxicité. On sait également[2] que des toxines pyocyaniques traitées de la sorte deviennent aussi moins nocives; d'autre part, au lieu de faire fléchir le rayonnement, elles tendent à l'exalter, quand elles sont privées de pigments.

Ces données devaient conduire à rechercher le rôle de cette filtration dans les phénomènes soumis à l'expérience.

Exp. IV. — Le 25 mai, on prend la courbe calorimétrique normale d'un lapin pesant 1,500 grammes; ce lapin, assez petit, fournit $5^{cal},5$ à l'instant où on le place dans le calorimètre, puis 4 calories au bout de vingt-quatre heures.

[1] La bile a toujours été celle du mouton; on l'a utilisée dans des conditions de fraîcheur indiscutables. D'ailleurs, le peu d'effet du chauffage montre le peu d'importance des germes, du moins dans nos expériences.

[2] Charrin, *Association française*. (Congrès de Besançon, 1893.)

Le 28 mai, on lui injecte 12 centimètres cubes de bile décolorée.

De suite après, la courbe monte à la cote 5 calories; elle s'y maintient en formant un plateau peu étendu durant quinze minutes.

La descente commence bientôt; à la deuxième heure, l'animal ne fournit plus que 3^{cal},5; à cette phase, son rayonnement se relève pour rejoindre la normale, 5^{cal},5 à la douzième heure.

La diminution a donc été de 1/3 et non 1/2, chiffre obtenu avec 12 centimètres cubes de bile colorée; cependant, le lapin pesait 600 grammes de moins; il a émis ce qu'émet un sujet de 2,500 grammes qui reçoit 8 centimètres cubes.

Exp. V. — Un lapin, du poids de 2,150 grammes, rayonne, en temps ordinaire, 7 calories à l'heure.

Il reçoit sous la peau 12 centimètres cubes de bile filtrée sur le noir animal.

A la cent vingtième minute, il ne donne plus que 4^{cal},5; la chute a été de 2^{cal},5, soit 35 0/0, soit 1/3, comme dans l'expérience IV.

Exp. VI. — A 1 heure, on met dans le calorimètre un lapin de 2 kilos 350.

A 6 heures, ce lapin a un rayonnement de 5 calories, en abaissement de 1 demi-calorie sur le début, au bout de 5 heures.

A ce moment, on lui injecte 11 centimètres cubes de bile décolorée, puis on le replace aussitôt dans l'appareil.

A 8 heures, la courbe était à 4 calories; en deux heures, la diminution avait atteint 1 calorie, tandis qu'avant l'injection, en cinq heures, elle n'avait pas dépassé 0^{cal},5; cette injection a donc agi, mais dans des proportions limitées.

Exp. VII. — Un lapin de 1,740 grammes, mis à 1 heure dans le calorimètre, reçoit à 6 heures 8 centimètres cubes de bile de mouton filtrée sur le charbon.

Cette opération paraît sans effet nettement appréciable sur la radiation, qui oscille entre 6 et 6^{cal},5.

Ces expériences autorisent à penser que sur le noir animal demeurent fixés des principes empruntés à la bile, principes colorants ou autres, qui ont sur le rayonnement une action de dépression.

Assurément, ce liquide, après cette filtration, continue à faire fléchir ce rayonnement chez les animaux qui le reçoivent. Toutefois, il est manifeste que cette influence est atténuée; elle est inférieure de 1/3 ou de 1/4 à ce qu'elle est normalement.

Faut-il attribuer cette atténuation à l'absence des pigments? — Il est probable qu'une part revient à ces matières dans la production

de cette modification, car, d'un côté, on sait, depuis les recherches de MM. Bouchard et Tapret, que la bilirubine est très toxique ; d'un autre côté, dans un cas, malheureusement unique, ne permettant pas, par conséquent, de conclusion ferme, nous avons, en introduisant ce pigment, observé un abaissement.

Toutefois, des réserves sont nécessaires. — Si le noir animal parfaitement lavé, purifié, ne cède pas à la bile de corps capable de diminuer la radiation, nul n'ignore que, sur ce noir animal, les substances pigmentaires ne sont pas les seules à se déposer ; à cet égard, la question réclame de nouvelles tentatives.

Au cours de ces recherches, bien souvent la température rectale a été prise. Ordinairement, elle a évolué dans le sens des indications calorimétriques ; la bile, par exemple, a donné 37°,9 à 37°, 36°,6 chez des sujets qui, avant l'injection, avaient de 39°,1 à 38°,4. — Parfois il y a eu désaccord, comme nous l'avons vu en poursuivant l'étude de l'influence des toxines sur la thermogénèse.

Ces désaccords, nettement établis, font que, suivant le conseil des professeurs Bouchard et d'Arsonval, il importe, nous le répétons encore, de s'adresser, dans ce genre de travaux, au calorimètre, à moins de prendre la température dans le cœur, dans les organes, technique qui, quelque simple qu'elle soit, peut amener des réflexes, diverses causes d'erreur. — L'humidité, la variation des contacts, l'état de la muqueuse, les vaso-moteurs, etc., peuvent faire osciller le thermomètre.

Il est aujourd'hui établi que la chaleur modifie une série de corps toxiques ; en particulier, elle affaiblit la puissance nocive de plusieurs sécrétions microbiennes.

Il était, dès lors, indiqué de rechercher les effets du chauffage sur les propriétés de la bile à l'endroit de la thermogénèse.

Exp. VIII. — Un animal, du poids de 2,810 grammes, dégage par heure, à l'état sain, $7^{cal},5$. — On lui injecte, dans le tissu sous-cutané, 8 centimètres cubes de bile chauffée à 120°.

La courbe monte d'abord à la cote moyenne pour tomber en deux heures à un minimum de $5^{cal},25$; la chute a donc été de $2^{cal},25$, soit 30 0/0, au lieu de 33 0/0, proportion que donne le liquide non chauffé.

Il convient pourtant de noter que la diminution de la radiation s'est maintenue pendant un temps plus court ; l'ascension terminale a été plus prompte.

Exp. IX. — Un lapin de 2 kilogrammes reçoit 8 centimètres cubes de bile décolorée.

Son rayonnement n'est pas sensiblement modifié.

En somme, le chauffage ne semble pas détruire la propriété hypothermisante de la bile ; son intervention, lorsqu'elle se fait sentir, se maintient dans d'étroites limites.

L'urine, nul ne l'ignore, a une composition moins fixe que celle de la bile ; plus que le liquide hépatique, elle subit les influences de l'alimentation, de la maladie, des moindres troubles physiologiques, de la fatigue, de l'exercice, du sommeil, de la veille, du travail intellectuel, des émotions, etc. Aussi sa toxicité est-elle des plus variables ; il en est de même de son action sur la thermogénèse.

Exp. X. — Un lapin, pesant 2 kilogrammes, reçoit, par la voie sous-cutanée, 50 centimètres cubes de l'urine d'un homme adulte bien portant, ne commettant pas d'excès.

Le rayonnement fléchit de 7 à 5 calories ; cet abaissement se poursuit durant six heures.

Exp. XI. — Un lapin, de 2,100 grammes, rayonne normalement 6 calories à l'heure.

On injecte, dans la veine de l'oreille, 30 centimètres cubes d'urine.

La courbe monte très promptement, presque instantanément, à 7 calories, sans s'y maintenir plus de quelques minutes.

Aussitôt, la descente s'effectue ; au bout de quatre heures, elle marquait une diminution de $2^{cal},5$

Pendant cette hyporadiation, comme dans d'autres cas, on a observé des oscillations, plus accentuées peut-être dans cette expérience.

Exp. XII. — On injecte, sous la peau d'un lapin de 2 kilogrammes, 60 centimètres cubes d'une urine normale.

Dix heures après, le lapin rayonnait $4^{cal},5$ au lieu de 6 calories, chiffre physiologique pour cet animal.

Le retour à 6 calories a été réalisé à la vingtième heure.

Une injection d'eau ordinaire, de 15 à 25 centimètres cubes, peut fournir des résultats plus ou moins analogues.

Exp. XIII. — A un lapin de 2,500 grammes, on introduit dans les veines 40 centimètres cubes d'une urine saine.

Sa radiation ne présente d'autres modifications que celles qu'on enregistre chez des animaux placés dans le calorimètre sans, d'ailleurs, subir aucune opération, sans recevoir aucun produit.

Chez ce même lapin, 40 centimètres cubes d'eau simple ont amené une chute thermique de $1^{cal},5$, supérieure à celle qu'avait déterminée la pénétration de l'urine.

Exp. XIV. — Une injection de 20 centimètres cubes, pratiquée dans le



derme, fait apparaître une courbe assez riche en oscillations, n'offrant pas toutefois une hyporadiation indiscutable.

Exp. XV. — Un lapin de 1,800 grammes émet, à l'heure, 6 calories.

Il reçoit, sous la peau, 50 centimètres cubes d'urine.

La courbe s'élève à 6 calories, puis descend.

A la deuxième heure, elle est à 4 calories.

A la quatrième heure, elle est à 3 calories; elle se maintient à ce niveau jusqu'à la douzième heure; elle remonte alors à 5 calories, sans parvenir à atteindre la cote moyenne à la fin de la journée.

D'une façon générale, l'urine diminue donc la thermogénèse; quand, exceptionnellement, une ascension supérieure à la normale s'inscrit, cette ascension survient immédiatement après l'injection, pour ainsi dire sous une influence réflexe.

Cette donnée établie, il est juste de reconnaître que cette diminution est quelquefois à peine sensible; une injection d'eau pure en fait autant; dans d'autres cas, alors même que la source n'a pas changé, l'influence dépressive est notable.

A cet égard, il existe entre la bile et l'urine des différences notables.

Des volumes de bile peu considérables provoquent des atténuations indiscutables que l'eau, à des doses pareilles, est impuissante à faire naître; ces atténuations sont en raison directe des quantités introduites; il est en quelque sorte possible de les prévoir.

En analysant l'urine, en poursuivant sa dissection, comme du reste celle de la bile, peut-être arriverons-nous à isoler des principes fournissant des résultats plus fixes.

XIV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'INNERVATION GASTRIQUE DES OISEAUX

Par M. **MAURICE DOYON**

(Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.)

Dans un travail antérieur j'ai exposé quels sont les nerfs qui se rendent à l'estomac composé des oiseaux et comment ils s'y distribuent. J'ai montré que l'innervation gastrique chez les animaux de cette classe présente les dispositions essentielles qui sont décrites chez les mammifères. Je laisserai systématiquement de côté l'étude expérimentale des ganglions et des nerfs qui forment les réseaux superficiel et intra-musculaire de l'estomac. Ces éléments considérés en eux-mêmes échappent à nos moyens d'investigation. Je m'attacherai à déterminer plus spécialement la nature fonctionnelle des nerfs pneumogastrique et splanchnique, qui unissent les ganglions de la périphérie au bulbe et à la moelle.

Les méthodes d'investigation que j'ai employées ont été précédemment décrites. Je rappelle que mes expériences ont été faites sur des pigeons, des poules et des canards. Les animaux étaient curarisés.

Historique. — L'influence motrice du nerf pneumogastrique sur l'estomac composé des oiseaux a été constatée pour la première fois, à ma connaissance, par Claude Bernard [1]. Ce physiologiste a vu sur des pigeons que la double section du vague paralyse le jabot et arrête complètement la digestion gastrique.

[1] Claude Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, t. II.

Pour M. Chauveau[1] l'excitation du bout périphérique du nerf vague provoque des mouvements de l'œsophage et du jabot. Ce réservoir ne reste pas tétanisé d'une manière permanente, mais exécute des ondulations vermiculaires péristaltiques et antipéristaltiques. Dans un cas M. Chauveau a introduit le doigt pendant l'excitation dans l'abdomen et il a senti le gésier se contracter.

Les données acquises se bornent à la constatation de l'action motrice du pneumogastrique. On n'a pas déterminé les fonctions du nerf splanchnique ni recherché si le système nerveux exerce une influence suspensive sur les mouvements de l'estomac. Sans doute les attributions motrices et inhibitrices des principaux nerfs qui se rendent à l'intestin et à l'estomac ont été très nettement précisées chez certains mammifères, chez le chien et le lapin[2] par exemple, mais il y a toujours intérêt à étendre les recherches expérimentales à des groupes différents d'animaux.

Des effets moteurs provoqués par l'excitation des nerfs pneumogastriques. — Le nerf vague excité provoque la contraction du *jabot*. Sur un tracé manométrique on constate que la ligne du graphique

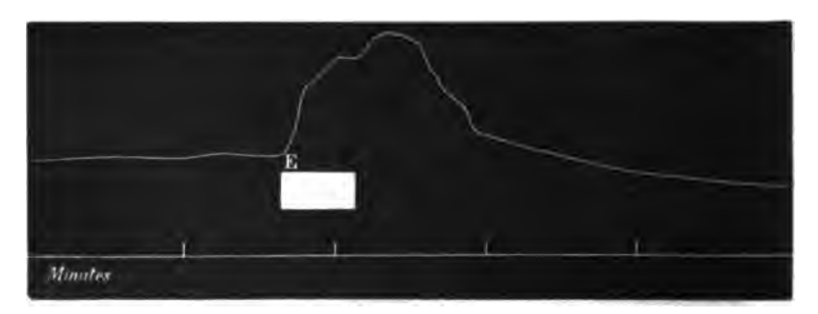


Fig. 1. — Contraction du jabot chez le pigeon.

E, excitation électrique du bout périphérique du vague, courant induit (ampoule exploratrice).

s'élève graduellement, se maintient au dessus du 0 pendant un certain temps puis redescend lentement. Généralement le tracé présente des inflexions accessoires qui traduisent des augmentations successives de pression (*fig.* 1).

La section et la ligature d'un nerf vague provoquent souvent la contraction passagère du ventricule succenturié et du gésier. L'excitation de ce nerf, pratiquée sur son bout périphérique, détermine, si

[1] Chauveau, Du nerf pneumogastrique, etc. (*Journal de la physiologie*, 1862).

[2] Pflüger (1867); Van Braam Houckgeest (1872, 1873); Morat, *Lyon médical*, 1882; *Archives de physiologie*, 1893.



Fig. 2. — Mouvements du gésier chez le pigeon.
Exc., excitation électrique du bout périphérique du vague, courant induit ampoule exploratrice).



Fig. 3. — Mouvements du gésier chez le canard.
Exc., excitation électrique du bout périphérique du vague, courant induit (ampoule exploratrice).

l'estomac est au repos, l'apparition de mouvements rythmés. Quand ces mouvements préexistent, ils s'accélèrent en général beaucoup. Ils deviennent aussi plus énergiques. Le tonus musculaire gastrique s'exagère parallèlement et l'ensemble de la ligne du tracé s'élève (*fig.* 2 et 3). Au bout de quelques minutes le rythme devient plus lent, les contractions vont s'affaiblissant et tout rentre dans l'ordre. Dans quelques cas les mouvements provoqués sont au début très faibles; mais ils ne tardent pas à devenir progressivement plus forts et ils se succèdent ainsi pendant des heures, même si l'excitation qui a déterminé leur apparition a été de très courte durée. Toutefois l'activité de l'estomac ne reste aussi soutenue que si l'un des nerfs vagues est intact. L'intégrité des fibres sensitives qui sont mêlées dans ce nerf aux filets moteurs paraît constituer une condition né-

cessaire à la prolongation du rythme. Il est possible que chaque contraction de l'organe provoque, dans une certaine mesure et par voie réflexe, l'action des centres bulbaires augmentateurs du mouvement. Toujours est-il que l'excitation du bout périphérique d'un vague, après section des deux nerfs, provoque des mouvements également rythmés, mais, dans ces conditions, l'activité du muscle cesse rapidement.

Il n'y a pas lieu d'insister très longuement sur les caractères généraux des effets moteurs déterminés par l'excitation du vague. Ils sont les mêmes chez l'oiseau que chez les mammifères. Nous avons dit que les mouvements de l'estomac provoqués dans ces conditions ont une modalité particulière; ils sont rythmés. Van Braam Houckgeest a bien vu le premier que le nerf vague n'est pas un nerf moteur, au sens ordinaire du mot. Mon maître, M. Morat [1], a confirmé par des méthodes et des expériences nouvelles les données de cet auteur. Dans un article récent [1] ce physiologiste a très nettement démontré que « l'influence motrice du vague sur l'estomac n'est pas directe ni absolue; elle n'est qu'augmentatrice de son mouvement, lequel garde sa modalité propre ». Ces considérations ne s'appliquent pas à la contraction du jabot. La pression augmente de plus en plus dans cet organe pendant toute la durée de l'excitation du pneumogastrique. Le graphique n'indique pas des mouvements rythmés aussi caractérisés que ceux du ventricule succenturié et du gésier. En somme, le jabot est une dépendance de l'œsophage au point de vue de la physiologie, comme au point de vue anatomique. Or, on sait que M. Chauveau a placé le centre coordinateur des mouvements pour l'œsophage dans le bulbe. Pour l'estomac ce centre est situé au niveau des plexus, à la périphérie (Morat).

J'ai fait remarquer dans un mémoire précédent que les mouvements du ventricule et du gésier se succèdent souvent et alternent avec une grande régularité. Il en est ainsi fréquemment à la suite de l'excitation du nerf vague. D'autres fois chacun de ces réservoirs est animé de battements qui ne présentent entre eux aucune relation.

Action inhibitrice du nerf vague sur les mouvements du ventricule succenturié et du gésier. — Chez les mammifères le principal nerf d'arrêt des mouvements de l'estomac est le nerf splanchnique (Pflüger). Cependant, chez le chien tout au moins, le pneumogastrique paraît aussi contenir des éléments gastro-inhibiteurs. M. Morat prouve leur existence dans ce tronc nerveux par une voie indirecte. Il excite le bout central du vague coupé. On voit alors une inhibition très nette par voie réflexe des contractions gastriques. Cette inhi-

[1] MORAT, *loc. cit.*



bition se fait par la voie du vague resté intact, et non par les splanchniques. En effet, après section de l'autre vague, cet effet disparait, bien que les splanchniques soient intacts. M. Wertheimer [1] a constaté, à l'intensité près, les mêmes phénomènes après l'excitation du bout central du sciatique.

Chez les oiseaux l'excitation du bout central d'un nerf pneumogastrique provoque en général l'inhibition des mouvements du ventricule succenturié et du gésier (*fig.* 4). On observe cependant, parfois, dans ces conditions, la contraction de ces organes. Si les deux vagues sont coupés, il ne se produit aucun effet, même si les splanchniques sont intacts. Ces résultats constituent une première indication; mais chez les oiseaux l'existence de fibres d'arrêt dans les troncs des pneumogastriques est prouvée par l'excitation directe des fibres centrifuges. J'ai constaté très fréquemment sur la poule et sur le canard qu'une excitation du pneumogastrique pratiquée

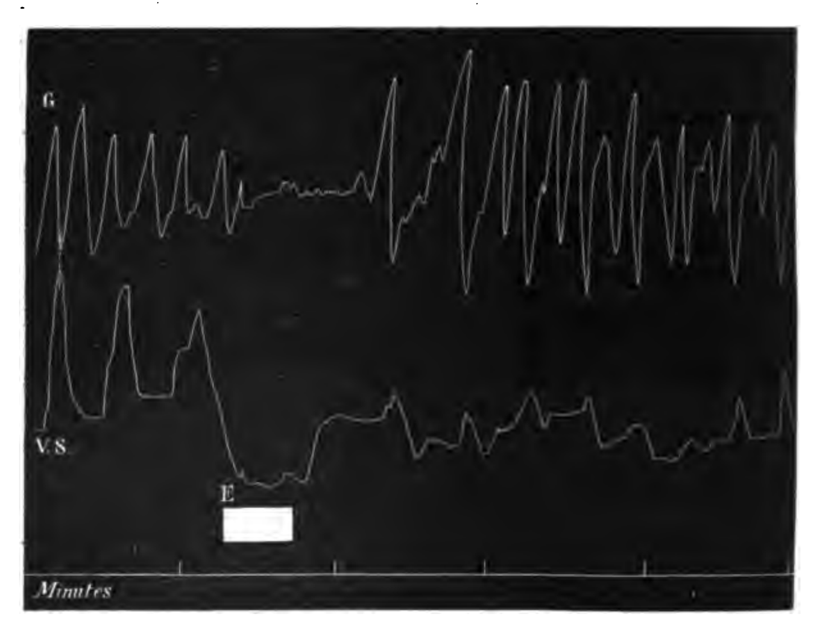


Fig. 4. — Effets inhibiteurs de l'excitation du bout central du nerf pneumogastrique chez la poule sur les mouvements du gésier et du ventricule succenturié.

E, excitation électrique du bout central du vague, courant induit; G, mouvements du gésier; VS, mouvements du ventricule succenturié (ampoule exploratrice).

[1] Wertheimer, *Archives de physiologie*, 1892.

sur le bout périphérique après section et ligature du nerf provoque, si le ventricule succenturié et le gésier sont animés de mouvements, l'arrêt de ces mouvements et une diminution du tonus gastrique (*fig.* 5). J'ai vu dans un cas sur une poule le pneumogastrique d'un côté provoquer des mouvements à chaque excitation; le nerf du côté opposé, excité dans les mêmes conditions, avait nettement une influence suspensive. Souvent la simple ligature du nerf vague au cou suffit à provoquer l'arrêt des mouvements de l'estomac. J'ajoute que j'ai constaté, dans un grand nombre d'expériences, la cessation des mouvements et la diminution de tonicité des muscles du gésier sur des graphiques où les indications manométriques sont confirmées par celles d'un tracé inscrit par une pince myographique à transmisson.

On ne s'étonne plus à l'heure actuelle, depuis les travaux de MM. Dastre et Morat sur le sympathique, de voir qu'un même nerf peut avoir deux façons

G
VS
10 Sec
E

Fig. 5. — Effets inhibiteurs de l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique sur les mouvements du gésier et du ventricule succenturié chez la poule.

E, excitation électrique du bout périphérique du nerf vague, courant induit; G, mouvements du gésier; VS, mouvements du ventricule succenturié (ampoule exploratrice).

d'agir. On considère un nerf de la vie organique comme un assemblage d'éléments nerveux augmentateurs et inhibiteurs. Malheureusement les conditions qui permettraient d'exciter les uns de ces éléments à l'exclusion des autres sont inconnues. Je peux dire en ce qui concerne les oiseaux que le nerf pneumogastrique agit différemment suivant que l'estomac est au repos ou en mouvement. Dans une même expérience j'ai constaté souvent que des mouvements provoqués par une première excitation du nerf étaient arrêtés par une seconde application du courant pratiquée sur le même nerf et dans les mêmes conditions. L'influence suspensive du vague s'accuse à son maximum sur un graphique, si elle s'exerce au moment précis où l'estomac est le plus contracté. Cela est vrai surtout pour le gésier. La disposition toute spéciale de la musculature dans cet organe explique pourquoi une diminution de tonicité de ses parois est généralement peu apparente dans les conditions ordinaires.

Excitation du nerf splanchnique. — J'ai excité le nerf splanchnique à ses origines dans le thorax ou sur son trajet le long de



Fig. 6. — Contraction du gésier chez la poule.

E, excitation électrique du nerf splanchnique, courant induit; (ampoule exploratrice).

l'artère cœliaque. Il faut opérer sur des oiseaux curarisés auxquels on pratique la respiration artificielle. L'animal est placé sur le côté; on incise la peau sur toute la longueur du thorax le long de la colonne dorsale de manière à dégager la paroi costale. On enlève une grande partie de cette paroi avec des ciseaux courbes, en ayant soin de décoller au fur et à mesure les poumons qui sont étroitement appliqués contre les côtes dans la gouttière vertébrale. La masse spongieuse pulmonaire est refoulée vers la partie médiane du corps et l'on a sous les yeux les origines du splanchnique. Le nerf lui-même est accolé à l'artère cœliaque. Pour l'isoler il faut prolonger l'incision sur la paroi abdominale et fendre le diaphragme. Ces diffé-

rents filets nerveux peuvent être excités facilement si l'on se sert d'un excitateur courbe approprié.

L'action du nerf splanchnique s'exerce sur le ventricule succenturié et sur le gésier. Les effets de l'excitation de ce nerf ne sont pas univoques. Ils varient suivant les conditions expérimentales. Après la section des deux vagues, l'estomac est généralement au repos. L'excitation du nerf splanchnique pratiquée dans ces circonstances, soit au niveau de ces origines, soit sur son trajet, provoque la contraction du ventricule succenturié et du gésier (*fig.* 6).

Il est à remarquer que cette contraction reste généralement isolée. Je n'ai jamais observé une succession de mouvements rythmés comparables à ceux dont l'apparition est déterminée par une excitation du vague.

Fig. 7. — Mouvements du gésier. Effets moteurs et inhibiteurs combinés consécutifs à l'excitation du nerf splanchnique chez la poule.

E, excitation électrique du nerf splanchnique, courant induit (ampoule exploratrice).

A cette différence près, l'action des nerfs pneumogastriques et des nerfs splanchniques est similaire chez les oiseaux. C'est ainsi que,



Fig. 8. — Effets de la pilocarpine sur le gésier chez le canard.

G, tracé du gésier (ampoule exploratrice); P, injection de quelques gouttes de pilocarpine sous la peau; E, excitation électrique du bout périphérique du nerf vague, courant induit.

si le nerf splanchnique est excité pendant l'activité de l'estomac, il se produit très généralement un arrêt des mouvements de cet organe. Il arrive que les effets de l'excitation pratiquée dans ces conditions sont très nettement des effets moteurs et inhibiteurs combinés (*fig.* 7). On peut voir là : une preuve que ces nerfs contiennent réellement deux ordres de fibres mélangés sous une même gaine.

Action de la pilocarpine. — La pilocarpine provoque la contraction du jabot, du ventricule succenturié et du gésier. Qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre de ces réservoirs, le graphique obtenu à l'aide de la méthode d'exploration manométrique est le même dans ses traits essentiels. Sous l'influence de doses très minimes de poison, le tracé s'infléchit brusquement; la ligne s'élève et se maintient longtemps, parfois pendant plus d'une heure, au-dessus du zéro, puis redescend graduellement.

Le tracé du gésier et du ventricule succenturié présente une longue succession de dentelures plus ou moins marquées, indiquant la persistance du rythme.

L'action de la pilocarpine est la même sur tous les réservoirs contractiles. Elle est bien connue et je ne l'aurais pas signalée à propos de l'estomac des oiseaux si elle ne m'avait pas conduit à l'observation d'un fait intéressant. L'administration de ce poison paraît, en ce qui concerne tout au moins l'estomac des oiseaux, constituer une condition favorable à la constatation de l'influence suspensive que peut exercer le système nerveux sur cet organe.



Fig. 9. — Effets de la pilocarpine sur le gésier chez le canard.

AE, ampoule exploratrice placée dans le gésier; PM, pince myographique fixée dans les masses musculaires du gésier; E, excitation électrique du bout périphérique du nerf vague, courant induit. Le gésier est très contracté sous l'influence d'une injection préalable de pilocarpine.

En effet, j'ai très souvent observé que deux excitations consécutives du vague ou du splanchnique sont suivies d'effets très différents, si dans l'intervalle une injection de pilocarpine a été pratiquée à l'animal en expérience — toutes choses égales d'ailleurs. Presque toujours, si le ventricule succenturié et le gésier sont fortement contractés sous l'influence de l'injection de quelques gouttes de pilocarpine, l'excitation des nerfs détermine d'une manière très nette la décontraction de ces réservoirs (*fig.* 8 et 9).

Comment faut-il interpréter l'action du poison? Je n'ai pas à rechercher le mécanisme par lequel cet alcaloïde provoque les mouvements de l'estomac. On sait que la pilocarpine est principalement un poison du système nerveux sympathique (Morat). Je ferai remarquer

seulement que l'emploi de cet agent toxique introduit dans la recherche des effets inhibiteurs du système nerveux gastrique une condition dont nous avons signalé l'importance: l'activité de l'estomac. Sous l'influence de la pilocarpine, cet organe est contracté au maximum. Dans ces conditions, l'influence suspensive des nerfs peut devenir très visible. On remarque généralement sur les graphiques du gésier que le brusque abaissement du levier qui traduit la diminution de tonicité du muscle est relatif. La ligne du tracé ne tombe pas au-dessous du 0. Sans l'activité exagérée du réservoir contractile, l'action d'arrêt ne serait pas apparente. Peut-être est-ce simplement en portant cette activité à son maximum que la pilocarpine permet de bien mettre en lumière l'influence suspensive du système nerveux sur les mouvements de l'estomac des oiseaux. Ce poison agirait en somme, à l'intensité près, à la manière d'une première excitation du pneumogastrique, qui, chez un animal dont le réservoir gastrique est au repos, provoque les contractions rythmées de cet organe.



Fig. 10. — Effets de la pilocarpine sur le gésier chez le canard.

E, excitation électrique du bout périphérique du nerf vague, courant induit. Le gésier est très contracté sous l'influence d'une injection préalable de pilocarpine (exploration manométrique).

L'effet inhibiteur des excitations du nerf vague et du nerf splanchnique après l'administration de la pilocarpine est la règle ; cependant, il convient de faire remarquer que, généralement, les résultats de l'excitation permettent de distinguer deux périodes : au début de l'excitation on constate un phénomène d'arrêt, et ensuite une augmentation du tonus musculaire et des mouvements plus accusés (*fig.* 10). C'est là une preuve que les nerfs augmentateurs du mouvement ne sont pas paralysés. Ils restent très excitables.

XV

ACTION VASO-DILATATRICE DE LA STRYCHNINE

Par M. C. DELEZENNE

(Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lille.)

On sait depuis les travaux de Richter[1], Sigmund Mayer[2], Vulpian[3], etc., que la strychnine est un agent vaso-constricteur des plus énergiques. L'injection intra-veineuse de quelques milligrammes de cet alcaloïde est rapidement suivie, en effet, d'une élévation considérable de la pression artérielle, alors même que l'on a, par la curarisation, empêché tout phénomène convulsif de se produire du côté des muscles du squelette. L'ascension de la colonne manométrique est souvent si accusée que l'on a admis, *a priori*, que « la strychnine provoque une constriction générale des vaisseaux » (Fréedericq)[4].

Dans un mémoire publié par les *Archives de physiologie* en 1891, M. Wertheimer signalait qu'au moment où la pression artérielle s'élève sous l'influence d'une injection de strychnine, une rougeur intense envahit la muqueuse des lèvres et de la langue ; cet auteur montrait, d'autre part, que le phénomène doit être rapporté à une vaso-dilatation active des vaisseaux de cette région. Les résultats de ces expériences conduisaient naturellement à se demander si cette action vaso-dilatatrice de la strychnine reste limitée à la région labio-linguale ou s'étend à toute la périphérie. Pour résoudre cette question, le procédé le plus simple consistait à enregistrer les va-

[1] Richter, *Zeitsch. f. rat. Med.*, 1813, Bd XVIII, p. 76.

[2] Sigmund Mayer, Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefässe (*Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss.*, Bd LXIV).

[3] Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*.

[4] *Éléments de Physiologie humaine*, 1894.

riations de la température cutanée; en même temps nous inscrivions celles de la température centrale. L'inscription simultanée de la pression veineuse fémorale et de la pression aortique nous a fourni aussi quelques renseignements utiles.

I. — *Température.*

Méthode. — Les animaux sur lesquels nous avons expérimenté (chiens de poids moyen) étaient curarisés, puis soumis à la respiration artificielle; la pression aortique était mesurée dans l'artère fémorale ou la carotide. Un thermomètre était introduit par la jugulaire externe jusque dans la veine cave inférieure, un autre, placé dans le rectum, un troisième, enfin, était maintenu par une bande de tarlatane dans l'espace interdigital d'une patte postérieure. Sous l'influence du passage de l'air froid à travers le poumon, et aussi de l'immobilisation, la température des animaux curarisés s'abaisse assez fortement pendant un temps variable suivant les sujets; peu à peu, cependant, elle se régularise et il arrive un moment où elle reste à peu près stationnaire dans les trois thermomètres. Nous attendions qu'il en fût ainsi pour commencer l'expérience.

Les chiffres correspondant à la pression artérielle et aux indications thermométriques étant lus soigneusement, on injectait dans une veine (saphène, fémorale), préalablement mise à nu, 4 ou 5 milligrammes de sulfate ou de chlorhydrate de strychnine; on suivait ensuite les oscillations de la pression et la marche de la température dans les trois thermomètres et l'on notait le moment où apparaissait la rougeur des lèvres et de la langue. Les variations de la pression et celles des diverses températures étaient inscrites comparativement de minute en minute. Nous allons étudier successivement les modifications thermométriques observées d'une part, du côté de la patte, et, d'autre part, dans le rectum et la veine cave inférieure.

I. — Une minute environ après la fin de l'injection, c'est-à-dire au moment où la pression artérielle atteint son maximum et où la rougeur de la région buccale est des plus vives, la température de la patte commence à s'élever. Peu accusée au début, cette élévation se marque davantage pendant la quatrième ou la cinquième minute qui suit l'injection, puis s'accentue de moins en moins jusque vers la huitième ou la dixième minute, moment où le thermomètre atteint d'ordinaire son maximum. La température reste alors stationnaire pendant un temps généralement très court, puis s'abaisse d'une façon progressive.

Cette élévation de la température périphérique est très variable suivant les animaux. Dans quelques expériences, elle n'a pas dépassé 0°,2, 0°,3; le plus souvent, elle se chiffre par 3°, 4° ou 5°; nous l'avons vue atteindre 9°, 11° et même 12°. On peut considérer le

phénomène comme étant aussi constant que la rougeur de la muqueuse buccale, puisque nous l'avons observé vingt-huit fois sur vingt-neuf expériences.

Expérience I.

TEMPS.	TEMPÉRATURES.			PRESSION
	Patte.	Rectum.	Veine cave inférieure.	aortique.
Avant l'injection....................	27°0	38°0	37°9	13,5
On injecte 4 milligrammes de strychnine. — La lèvre rougit au bout de 25 secondes.				
1 minute après l'injection........	27,5	37,65	37,5	26,2
2 minutes après l'injection.......	28,1	37,5	37,35	23,5
3 — —	29,3	37,45	37,3	24,0
4 — —	30,1	37,4	37,25	25,8
5 — —	30,4	37,4	37,25	27,5
6 — —	30,7	37,35	37,25	26,0
7 — —	31,15	37,3	37,2	24,8
8 — —	31,35	37,25	37,2	25,5
9 — —	31,5	37,25	37,15	25,2
10 — —	31,3	32,2	37,15	23,0
11 — —	31,2	37,2	37,15	22,2
12 — —	30,9	37,15	37,1	18,5
15 — —	30,3	37,1	37,0	15,2

On ne peut attribuer l'élévation thermique que nous avons observée à une surproduction de chaleur, puisque l'augmentation de température ne se manifeste qu'à la périphérie ; l'ascension thermométrique ne peut donc être rapportée qu'à une activité plus grande de la circulation cutanée ; d'ailleurs, la méthode coloriscopique permet, dans certaines conditions, d'observer directement la congestion du réseau vasculaire de la peau qui suit l'injection de strychnine. En effet, chez les animaux dont la peau est faiblement pigmentée, on voit apparaître, en même temps que la dilatation des vaisseaux de la muqueuse buccale, une rougeur souvent très nette de la pulpe digitale. En réalité, la rougeur de cette région, comme aussi l'augmentation de la température, se montre quelques instants après la congestion des lèvres et de la langue ; mais ce retard tient simplement, comme le font remarquer Dastre et Morat (à propos d'expériences du même genre sur l'asphyxie), à ce que l'effet est moins sensible sur la peau des régions palmaires des membres que sur la muqueuse buccale, en raison de sa vascularisation moindre. De plus, quand il s'agit de la mensuration thermométrique, il faut tenir compte du temps nécessaire à l'instrument pour suivre les variations qui peuvent se produire.

EXPÉRIENCE II.

TEMPS.	TEMPÉRATURES.			PRESSION
	Patte.	Rectum.	Veine cave inférieure.	aortique.
Avant l'injection	22°3	37°5	37°1	10,5
On injecte 5 milligrammes de strychnine. — La lèvre rougit au bout de 30 secondes et la pulpe digitale au bout de 45 secondes. — La rougeur est des plus nettes.				
1 minute après l'injection	23,5	37,3	36,6	21,8
2 minutes après l'injection	24,4	37,2	36,5	20,5
3 — —	26,5	37,1	36,3	22,0
4 — —	28,9	36,8	35,85	21,5
5 — —	31,5	36,6	35,75	caillot
6 — —	32,1	36,5	35,7	»
7 — —	32,5	36,4	35,65	»
8 — —	32,9	36,35	35,6	»
9 — —	33,2	36,25	35,55	»
10 — —	33,4	36,15	35,5	19,8
12 — —	33,8	36,1	35,45	18,2
15 — —	34,1	35,55	35,4	17,0

Si l'on n'avait en vue que l'action vaso-constrictive de la strychnine, on serait tenté d'attribuer l'hypérémie cutanée à la paralysie de l'appareil vaso-moteur, consécutive à une excitation exagérée. Un simple examen des expériences rapportées dans ce travail montre que l'élévation de la température de la patte débute, en général, une minute après l'injection, c'est-à-dire à un moment où l'augmentation considérable de la pression artérielle indique que les centres vaso-constricteurs sont violemment excités; on peut remarquer, d'autre part, que la température continue à augmenter tant que la pression artérielle reste à un niveau élevé et qu'elle s'abaisse, au contraire, dès que la colonne manométrique tend à revenir à sa valeur primitive.

Il est donc certain que les petits vaisseaux du tégument se dilatent en même temps que ceux des organes splanchniques se resserrent. Cette dilatation est-elle due au refoulement mécanique du sang vers la périphérie, sous l'influence de la constriction des vaisseaux profonds, ou s'agit-il d'une vaso-dilatation active?

Il est difficile de trancher cette question, d'une façon absolue, dans cette région où les nerfs antagonistes sont confondus dans des troncs communs et où l'on ne peut supprimer isolément les vaso-dilatateurs. La section du sciatique, par exemple, si elle paralyse ces derniers, met aussi hors de cause les constricteurs, ce qui peut amener une distension passive des vaisseaux au moment où la pres-

sion générale augmente. Il y a tout lieu de croire, cependant, que le phénomène est du même ordre que la congestion de la muqueuse buccale signalée par M. Wertheimer ; or, cet auteur a parfaitement démontré que, dans cette région, la rougeur qui suit l'injection de strychnine est bien due à une vaso-dilatation active ; il suffit, en effet, de pratiquer la section du lingual pour empêcher le phénomène de se produire dans la région correspondante de la langue.

Nous devons ajouter que les expériences n'ont pas toujours présenté la marche, en quelque sorte schématique, que nous avons indiquée plus haut. Quelquefois, en effet, l'élévation de la température de la patte a été précédée d'un léger abaissement qui n'a jamais dépassé, d'ailleurs, 0°,5 ; il semble que, dans ces cas, la vaso-dilatation ait été précédée d'un stade de constriction pendant lequel la température périphérique a diminué (exp. III).

EXPÉRIENCE III.

TEMPS.	TEMPÉRATURES.			PRESSION aortique.
	Patte.	Rectum.	Veine cave inférieure.	
Avant l'injection.....	19°6	35°65	35°5	14,5
On injecte 6 milligrammes de strychnine. — La lèvre rougit au bout de 40 secondes.				
1 minute après l'injection........	19,45	33,8	35,6	27,2
2 minutes après l'injection.......	20,5	35,2	35,1	26,5
3 — —	22,4	34,95	34,6	23,8
4 — —	25,83	34,6	34,33	21,5
5 — —	26,5	34,5	34,1	20,2
6 — —	27,0	34,3	33,95	19,5
7 — —	27,3	34,2	33,8	19,8
8 — —	27,5	34,1	33,7	17,0
9 — —	27,25	34,0	33,6	17,5
10 — —	26,7	33,9	33,5	caillot
11 — —	26,1	33,85	33,4	»
12 — —	25,3	33,8	33,3	»
15 — —	23,0	33,6	33,1	»
20 — —	20,2	33,6	32,8	»

Parfois aussi, la température de la patte a continué à s'élever encore assez fortement pendant que la pression artérielle s'abaissait ; il est vraisemblable que c'est précisément la forte dilatation périphérique qui a contribué dans ces cas à faire baisser la pression aortique (exp. III).

II. — Si l'on suit les indications fournies par les thermomètres placés dans le rectum et la veine cave inférieure, on constate que



de part et d'autre la température s'abaisse pendant que celle de la patte augmente. Le plus souvent on observe une chute thermométrique assez brusque pendant les deux ou trois minutes qui suivent l'injection de strychnine ; la valeur de cette chute varie d'ordinaire entre 0°,5 et 1°,5, elle peut atteindre exceptionnellement 2°,5. Il est à remarquer qu'elle est généralement plus accusée dans la veine cave que dans le rectum. Tant que la pression artérielle reste à un niveau élevé, la température continue encore à s'abaisser, mais l'abaissement est beaucoup moins rapide que dans la période qui suit l'injection. Au moment où la température de la patte, après avoir atteint son maximum, commence à décroître, la température de la veine cave et celle du rectum restent à peu près stationnaires, ou du moins l'abaissement redevient très lentement progressif comme avant l'injection.

EXPÉRIENCE IV.

TEMPS.	TEMPÉRATURES.			PRESSION aortique.
	Patte.	Rectum.	Veine cave inférieure.	
Avant l'injection....................	23°5	36°2	36°5	13,5
On injecte 5 milligrammes de strychnine. — La lèvre rougit au bout de 30 secondes.				
1 minute après l'injection........	23,6	36,1	36,35	22,5
2 minutes après l'injection.......	23,95	35,7	34,8	23,2
3 — —	24,5	35,45	34,6	24,5
4 — —	25,8	35,3	34,5	23,0
5 — —	26,35	35,2	34,3	24,2
6 — —	26,7	35,15	34,2	23,8
7 — —	27,2	35,1	34,1	22,5
8 — —	27,4	35,05	34,0	21,2
9 — —	26,9	35,0	33,9	20,0
10 — —	26,3	35,0	33,9	19,5
11 — —	25,8	34,95	33,85	18,1
12 — —	25,4	34,95	33,8	17,0

L'abaissement de la température centrale est quelquefois précédé d'une légère augmentation ; cette ascension thermométrique, qui n'a jamais dépassé quelques dixièmes de degré, est ordinairement plus marquée dans la veine cave que dans le rectum ; nous l'avons précisément observée dans les cas où la température de la patte s'abaisse elle-même faiblement avant de s'élever d'une façon définitive (exp. III).

U. Mosso[1] avait avancé que chez le chien on peut malgré la cura-

[1] U. Mosso, Influence du système nerveux sur la température animale (*Arch. ital. de biol.*, 1886).

risation faire croître la température rectale d'environ trois degrés, quand on augmente l'excitabilité du système nerveux par des injections de strychnine. Nos expériences sont en complet désaccord avec les faits publiés par cet auteur. La température rectale s'est constamment abaissée, en effet, sous l'influence de la strychnine; quant à la légère élévation thermométrique qui s'est produite exceptionnellement au début de l'expérience, elle ne peut être comparée à l'augmentation considérable signalée par Mosso; d'ailleurs les expériences de Chouppe et Pinet[1], celles de Ch. Richet[2] n'ont pas confirmé davantage l'assertion de Mosso.

Muron[3] avait déjà constaté, dans une expérience du même genre, que la température du sang de la carotide diminue d'un degré au moins pour revenir assez rapidement au chiffre primitif. Dans la veine cave nous n'avons jamais observé ce retour au degré normal. Quant à l'abaissement de la température centrale que Muron avait laissé inexpliqué, la cause en est évidente. Vulpian[4] l'avait attribué à la contraction de la plupart des artères périphériques qui fait rentrer brusquement dans la circulation une grande quantité de sang refroidi. Les expériences que nous rapportons montrent que c'est au contraire par suite d'un afflux exagéré du sang dans les vaisseaux cutanés que la température diminue dans les vaisseaux profonds. En effet, sous l'influence de la dilatation du réseau vasculaire de la peau qui suit l'injection de strychnine, une plus grande quantité de sang est soumise sans cesse à toutes les causes de déperdition de chaleur qui atteignent le tégument; ce sang refroidi venant se mélanger dans la veine cave avec le sang qui revient des viscères doit y déterminer nécessairement un abaissement de température. La chute thermométrique observée dans la veine cave inférieure, après une injection de strychnine, nous fournit donc une preuve indirecte de l'action vaso-dilatatrice de cet agent. On arrive donc à ce résultat curieux que la strychnine, qui élève si notablement la température centrale chez l'animal intact, l'abaisse au contraire chez l'animal curarisé. C'est un exemple intéressant d'effets opposés produits par un même agent, suivant qu'il modifie la production de calorique ou qu'il ne peut plus agir que sur la répartition.

II. *Pression veineuse.*

L'inscription de la pression dans la veine fémorale pouvait aussi

[1] CHOUPPE et PINET, *Soc. de biol.*, 1887.
[2] CH. RICHET, *La chaleur animale.*
[3] MURON, *Mém. de la Soc. de biol.*, 1873.
[4] VULPIAN, *Leçons sur les substances toxiques.*

nous fournir quelques renseignements sur l'état des petits vaisseaux de la patte.

Une canule était introduite dans la veine fémorale d'un chien préalablement curarisé et mise en communication avec un manomètre à carbonate de soude ; et la pression artérielle mesurée dans le bout central de l'artère fémorale du côté opposé, au moyen du manomètre métallique de Marey. Les manomètres étaient reliés à un appareil enregistreur et l'on prenait simultanément le tracé de la pression veineuse et celui de la pression aortique. Un aide notait en même temps les chiffres correspondant aux excursions manométriques.

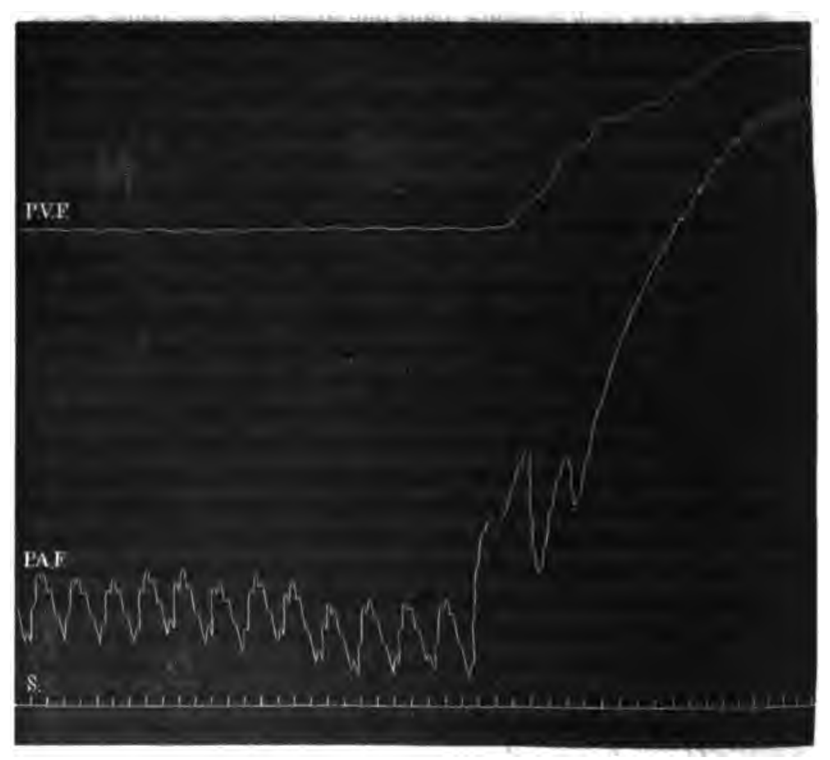


Fig. 1. — PVF désigne la pression dans la veine fémorale, PAF la pression dans l'artère du côté opposé, S la ligne des secondes.

L'expérience étant disposée de cette façon, on injecte 4 à 5 milligrammes de sulfate ou de chlorhydrate de strychnine dans la jugulaire externe. L'injection est rapidement suivie d'une ascension considérable de la pression artérielle. Quelques instants après le début de cette ascension (2 à 5 secondes environ) la pression veineuse s'élève à son tour. L'élévation est généralement très marquée;

il n'est pas rare que la hauteur de la colonne sodique atteigne le double et même le triple de sa valeur primitive (exp. II.).

Le plus souvent la pression veineuse continue à rester à un niveau élevé pendant un temps assez long. Dans quelques expériences la courbe de la veine a suivi à peu près exactement celle de l'artère.

Exp. I. — La pression dans l'artère fémorale étant à 11,5, la pression dans la veine du côté opposé à 4,6, on injecte 4 milligrammes de sulfate de strychnine. Quinze secondes après l'injection, la première est montée à 19,8, la seconde à 7,2; la pression artérielle oscille pendant sept minutes entre 15 et 20, la pression veineuse entre 6,5 et 7; douze minutes après l'injection la pression artérielle est tombée à 12 et la pression veineuse à 5,2.

Exp. II. — PA nor-

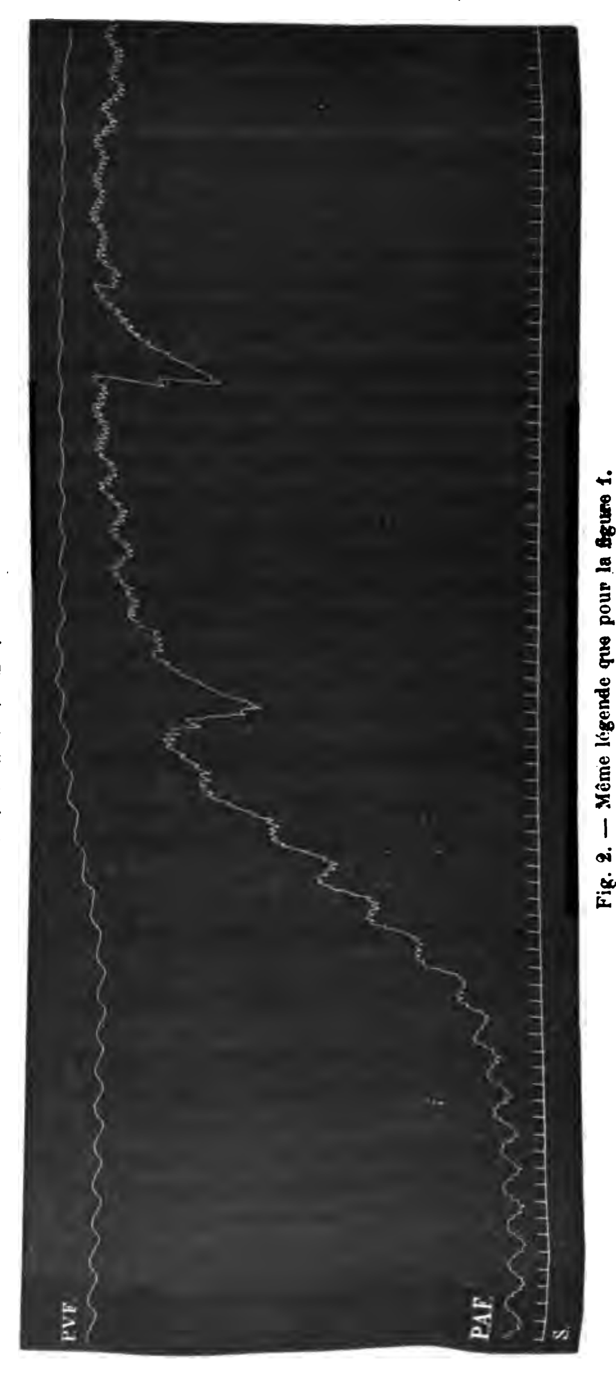


Fig. 2. — Même légende que pour la figure 1.

male est à 13,5, PV à 3,2. On injecte 6 milligrammes de chlorydrate de strychnine. Vingt-trois secondes après l'injection PA est montée à 25,6, PV à 10; au bout de trente-cinq secondes PA est à 28, PV à 9,2. Dix minutes après l'injection PA est descendue à 14,2 et PV à 4,8 (*fig.* 1).

EXP. III. — PA normale est à 10, PV à 4,8. On injecte 4 milligrammes de chlorhydrate de strychnine. Vingt-huit secondes après l'injection PA est montée à 21,2; PV à 6,6; au bout de trente-cinq secondes PA est à 23; PV à 6,4; une minute après l'injection PA est descendue à 19, PV à 6, huit minutes après l'injection PA est à 12,2, PV à 5,5 (*fig.* 2).

Klemensiewicz[1] avait déjà signalé le fait de l'augmentation de pression dans la veine fémorale sous l'influence de la strychnine, mais l'explication qu'il en a donné eût été sans doute moins complexe, s'il avait connu l'action vaso-dilatatrice de cet agent.

Suivant nous, la pression s'élève dans la veine de la patte en même temps que dans l'aorte, parce que les artérioles périphériques ne participent pas à la constriction qui atteint les vaisseaux profonds et qu'elles livrent, au contraire, un passage plus facile au sang.

En résumé, les expériences que nous venons de rapporter montrent que *la strychnine est un dilatateur énergique du réseau vasculaire de la périphérie*, et si l'on tient compte de l'action de cet agent sur tout l'ensemble de l'appareil vaso-moteur, on voit qu'elle est identique à celle de l'asphyxie et de l'excitation des nerfs sensibles.

[1] KLEMENSIEWICZ, *Sitzungsberichte der kaiserlichen Akad. d. Wissenschaften*, 1886.

XVI

L'OPTOMÈTRE DE YOUNG ET SON EMPLOI

Par M. TSCHERNING

I. — *Description de l'instrument.*

En 1801 Th. Young a publié une description d'un optomètre, qu'on pourra trouver dans l'édition annotée de ses œuvres ophtalmologiques que je viens de faire paraître[1]. L'instrument semble complètement oublié; au moins je n'ai pas pu m'en procurer un exemplaire. Je l'ai donc fait construire de nouveau[2], en y appliquant quelques petits changements pour l'adapter aux besoins modernes.

La pièce essentielle est une petite règle noire à peu près des dimensions des doubles décimètres ordinaires; sur l'une de ses surfaces cette règle porte une fine ligne blanche et une échelle dioptrique disposée le long de celle-ci. L'observateur regarde le long de la ligne à travers une lentille convexe de 10 D fixée dans une plaque qui se trouve à l'une des extrémités. Derrière la lentille glisse une petite réglette horizontale (*fig.* 1 *a*), percée par des fentes placées à différentes distances les unes des autres. En avant de la lentille glisse une autre réglette (*fig.* 2 *b*), verticale celle-là, en forme d'une bande pointue; des chiffres indiquent la largeur de cette bande à différents endroits.

Les fentes de la réglette horizontale ont toutes une largeur de $0^{mm},75$. Les deux premières (à gauche) sont séparées par un intervalle de même largeur; le groupe suivant contient quatre fentes également séparées par des intervalles de $0^{mm},75$. Elle est suivie

[1] TSCHERNING, *Œuvres ophtalmologiques de Th. Young*, chez A. F. Hoesrt et Son, Copenhague, 1894.

[2] Chez M. Werlein, 71, rue Cardinal-Lemoine, Paris.

par un groupe de deux fentes séparées par un intervalle de 3 millimètres et par un autre composé de trois fentes; la distance qui sépare les deux extrêmes de celles-ci est de 4 millimètres. Pour se servir de l'instrument on monte la réglette verticale jusqu'à ce que la bande pointue ne couvre plus la lentille et l'on amène devant celle-ci le groupe de fentes dont on veut se servir. Tout à fait à droite la bande horizontale porte une ouverture carrée qu'on amène devant la lentille, lorsqu'on veut se servir de la bande pointue.

Tout le monde connait l'expérience de Scheiner : lorsqu'on regarde un point à travers deux trous ou deux petites fentes on le voit

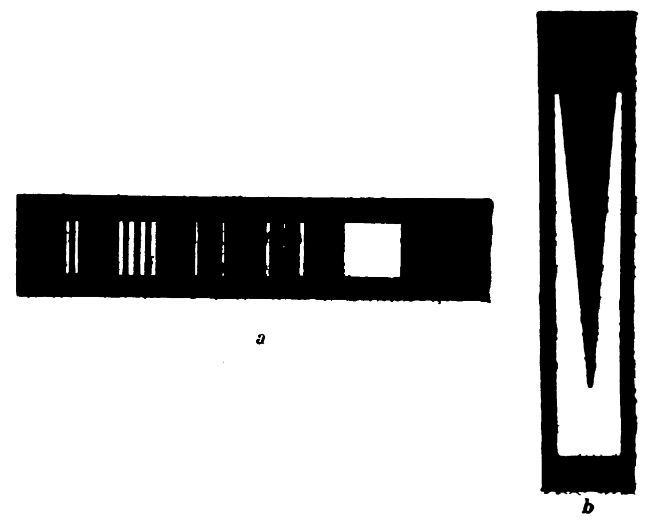


Fig. 1. — Réglettes de l'optomètre de Young.

double, excepté lorsqu'il se trouve au point de la vision distincte. Il s'ensuit que, lorsqu'on regarde la ligne à travers deux fentes, on doit en voir deux qui se croisent à cet endroit; on n'aura donc qu'à amener l'un des deux petits curseurs, qui glissent le long de la ligne, à cet endroit pour lire la réfraction sur l'échelle; et on peut même mesurer la réfraction dans différents méridiens, en faisant subir à l'instrument une rotation autour de son axe; il est bien connu que c'est ainsi que Young a découvert l'astigmatisme. Dans les cas d'amétropie très forte il peut se faire que l'échelle ne suffise pas (elle s'étend de 5 D d'hypermétropie à 30 D de myopie); on peut alors placer une lentille de la boite à essai devant la plaque dans la monture aménagée dans ce but : il va sans dire qu'il faut alors en tenir compte en lisant la réfraction. Au lieu d'employer les fentes on peut au moyen de la réglette verticale exclure une bande plus ou

moins large de la partie centrale de la pupille, et en la descendant jusqu'à ce que l'une des lignes disparaisse on peut mesurer le diamètre pupillaire.

La première chose qui frappe lorsqu'on jette un coup d'œil dans l'instrument, c'est la difficulté qu'on éprouve pour relâcher complètement l'accommodation : pour un observateur inexpérimenté c'est presque impossible. Lorsque j'ai présenté l'instrument au Congrès de la Société française d'ophtalmologie plusieurs membres parmi les plus expérimentés dans les questions de réfraction sont venus me dire que la lentille employée était trop forte, puisqu'ils trouvaient de la myopie tout en étant emmétropes. Ce n'était pourtant pas le cas, l'effet était dû à un effort inconscient d'accommodation : on croit avoir trouvé le *remotum* et, tout d'un coup, les lignes se séparent, l'endroit d'entrecroisement s'éloignant considérablement.

C'est probablement cette circonstance qui a fait tomber l'instrument dans l'oubli, et elle l'empêchera, je pense, pour toujours d'être généralement employé pour l'examen de malades, mais il possède d'autres avantages qui le rendent très précieux. Je dirai même qu'aucun instrument, tous les optomètres et ophtalmomètres, etc. compris, ne me semble de loin atteindre l'importance du petit instrument de Young pour l'étude de l'optique de l'œil. Il devient de plus en plus évident que, si l'on veut étudier à fond l'optique de l'œil humain, il ne suffit pas de comparer le système optique à une simple lentille à ouverture négligeable; dans presque tous les yeux il existe des différences optiques entre les différentes parties de l'espace pupillaire. Dans mes derniers travaux j'ai exposé plusieurs moyens pour étudier ces différences (l'aberroscope, l'examen avec un point lumineux, etc.), mais pour les mesurer nous ne possédons jusqu'à présent qu'un seul instrument : c'est l'optomètre de Young.

Pour faire cette mensuration on commence par amener les deux fentes dont l'intervalle n'est que de $0^{mm},75$ devant la lentille. On doit se placer de manière à ce que l'instrument soit bien éclairé, mais l'œil doit se trouver dans l'ombre pour que la pupille soit aussi grande que possible. Au besoin, on peut la dilater et paralyser l'accomodation. On place les fentes de manière à voir les deux lignes avec la même netteté, ce qui indique que les fentes se trouvent à peu près au milieu de la pupille, et on amène l'un des curseurs à l'endroit d'entrecroisement; ensuite on déplace l'instrument un peu en dehors jusqu'à ce que l'une des lignes commence à disparaître; en général, l'endroit d'entrecroisement s'est alors déplacé; on amène l'autre curseur à cet endroit. La distance entre les deux curseurs indique la différence optique entre les deux endroits mesurés. On fait alors la même mensuration pour la partie interne de l'espace

pupillaire, et ensuite on répète toute l'opération dans le méridien perpendiculaire en faisant subir à l'instrument une rotation de 90° autour de son axe.

En faisant cette expérience on rencontre une difficulté : lorsqu'on emploie deux fentes aussi rapprochées l'endroit d'entrecroisement n'est pas net; les lignes se croisent sous un angle très aigu et se confondent sur une petite étendue. S'il s'agit d'obtenir une mesure absolue il faut prendre le milieu de cette étendue. Si au contraire il s'agit de mesures comparatives entre les différentes parties de la pupille on fait souvent mieux en choisissant ou l'endroit où les lignes se rencontrent, ou celui où elles se séparent, mais en employant toujours le même procédé pour toutes les mensurations du même œil. En général, il est assez facile d'obtenir une idée générale de la réfraction de l'œil, c'est-à-dire de savoir si la réfraction augmente ou diminue dans les différentes directions à partir du milieu; pour obtenir des mesures il est important de répéter les mensurations plusieurs fois avec quelques jours d'intervalle et de vérifier les mesures qui ne concordent pas ou d'en prendre la moyenne. Ainsi on obtient des résultats qu'on peut considérer comme justes à une demi dioptrie près. S'il y a de l'incertitude, cela tient en général à ce que, en répétant l'expérience, on ne place pas les fentes exactement devant la même partie de la pupille qu'avant. L'examen avec la bande pointue ou avec des fentes à large intervalle donne en général des résultats très constants, aussitôt qu'on a appris à se rendre maître de son accommodation, mais, comme nous verrons, les mesures obtenues de cette manière diffèrent de celles que donnent les fentes très rapprochées.

II. — *Mensuration de l'œil en repos.*

En examinant des yeux normaux de cette manière, on trouve des différences auxquelles on ne s'attendrait certainement pas. Le tableau suivant montre les résultats pour quelques yeux, qui avaient tous une acuité de 5/6-1.

TABLEAU



		Dr Démichéri.	Dr Démichéri. (Homatropine).	Mme T....	Tscherning. (Homatropine).
Méridien horizontal.	Dehors........	H 1,25	H 3	M 6,8	M 2,75
	Milieu........	E	E	M 5,1	M 1
	Dedans........	E	H 1,5 (2)	M 6,6	M 2
	Bande pointue (4,5-5mm).	»	H 1,5	M 5,9	M 1
Méridien vertical.	Haut.........	M 1,25	M 2 (E tout à fait vers le bord).	M 7,6	H 1
	Milieu........	E	E	M 5,7	E
	Bas..........	H 1,25	H 2,25	M 6,8	M 4 (3)
	Bande pointue (4,5-5mm).	»	H 1,5	M 7,1	M 0,5
Astigmatisme central......		0	0	+ 0,6 [1]	− 1
Astigmatisme périphérique.		»	0	+ 1,2	− 0,5

[1] Le signe + indique astigmatisme direct, le signe − astigmatisme inverse.

A ce tableau j'ajouterai les remarques suivantes :

1° L'œil du Dr Demicheri. Le méridien horizontal montre une diminution de réfraction assez régulière vers la périphérie, pourtant un peu plus prononcée en dehors qu'en dedans (aberration de sphéricité surcorrigée). Dans le méridien vertical la réfraction diminue de haut en bas; la différence dépasse 4 D (la pupille étant dilatée). Tout à fait en haut la réfraction diminue pourtant aussi, et la réfraction finit par être emmétrope, là comme au milieu.

2° L'œil de Mme T... montre dans les deux méridiens vers la périphérie une augmentation de réfraction assez régulière (aberration de sphéricité).

3° Mon œil droit. Dans le méridien horizontal aberration de sphéricité ordinaire. Dans le méridien vertical la réfraction diminue de bas en haut. La différence atteint 4-5 D.

4° Mesurée avec la bande pointue la réfraction périphérique diffère moins de la réfraction centrale, que lorsqu'on la mesure au moyen des deux fentes très rapprochées, placées périphériquement. L'explication de ce fait suivra.

5° L'astigmatisme central est déterminé en comparant les mesures centrales faites dans les deux méridiens; l'astigmatisme périphérique en comparant les mesures faites avec la bande pointue.[1] L'œil

[1] Les méridiens, dans lesquels les mesures ont été prises, correspondaient à peu près aux méridiens principaux.

du Dr Demicheri n'est pas astigmate. Les deux autres yeux montrent une différence assez grande entre l'astigmatisme central et l'astigmatisme périphérique. Les mesures de cette dernière concordent bien mieux avec les mesures subjectives que celles de l'astigmatisme central, ce qui ne peut pas étonner puisque la zone périphérique est bien plus étendue que la partie centrale.

Nous allons maintenant examiner l'optique de mon œil d'un peu plus près, ce qui nous permettra en même temps de nous rendre compte de la signification exacte de nos chiffres. La figure 2 montre

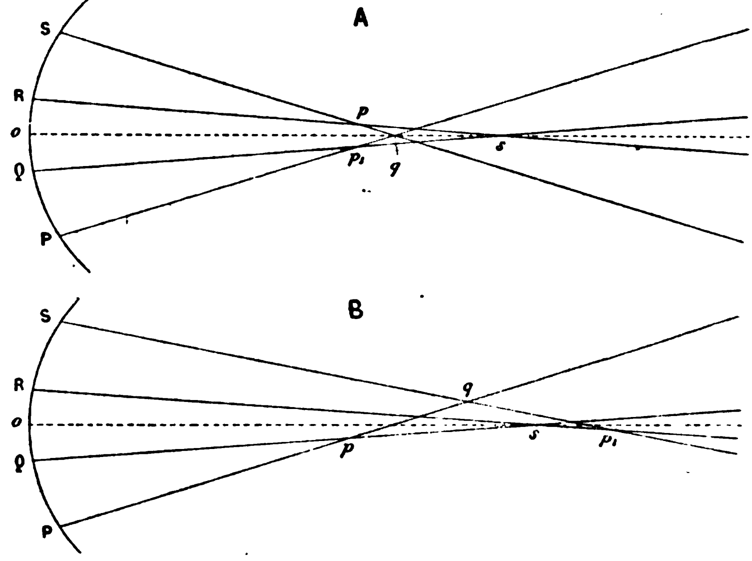


Fig. 2 (schématique). — Marche de rayons incidents parallèles dans mon œil droit, A dans le méridien horizontal, B dans le méridien vertical.

la marche de rayons incidents parallèles, A dans le méridien horizontal, B dans le méridien vertical. Dans la première la réfraction augmente régulièrement vers la périphérie (la petite différence entre la réfraction externe et la réfraction interne n'est pas marquée sur la figure). Dans la seconde la réfraction augmente de haut en bas. J'admets que les points Q et R correspondent à la position centrale des deux fentes, les endroits RS et QP à leurs positions périphériques. La position de *s* indique donc la réfraction centrale, celle de *p* (p_1) la réfraction périphérique, et la distance *ps* (p_1s) la différence entre la réfraction centrale et la réfraction périphérique. Comme une dioptrie de myopie correspond à peu près à une distance de un tiers de millimètre, la distance *ps*, qui correspond à 2,75 D, doit être d'environ 0^{mm},8, p_1s d'environ 0^{mm},6.

Si l'on couvre toute la partie centrale, comme cela a lieu lorsque nous travaillons avec la bande pointue, de manière à ne laisser entrer que les rayons passant par P et S, on trouvera une réfraction correspondant au point q, l'endroit où ces rayons s'entrecroisent, et, comme $qs < ps$, *la réfraction qu'on trouve au moyen de la bande pointue s'écartera moins de la réfraction centrale que celle qu'on trouve au moyen des fentes périphériques.* Un coup d'œil sur le tableau montre que c'est en effet le cas.

Nous obtenons ainsi deux différentes mesures de la réfraction périphérique de l'œil; on peut donc se demander laquelle est la vraie. Pour décider cette question figurons-nous qu'on fasse subir à la figure 2A une rotation autour de l'axe Os. Pendant cette rotation le point q reste immobile, le point p décrit au contraire un petit cercle. Il s'ensuit que c'est le point q qui est le vrai foyer de la zone périphérique, puisque tous les rayons incidents à cette zone se réunissent là (pourvu que le système soit de révolution). C'est donc la bande pointue qui donne la vraie réfraction périphérique. Les fentes placées périphériquement donnent ce qu'on pourrait appeler la *réfraction locale.* Si l'on se figure la pupille déplacée et diminuée de sorte que son diamètre coïncide avec RS, le système serait astigmate par incidence; la première ligne focale (la verticale) se trouverait en p, la deuxième serait la ligne qs.

La position du point q est déterminée par celle des points p, p_1 et s. On a, en effet, en désignant la distance pR par α

$$\frac{pp_1}{\mathrm{QR}} = \frac{ps}{\alpha + ps} \qquad \text{et} \qquad \frac{pp_1}{\mathrm{PS}} = \frac{pq}{\alpha + pq},$$

et comme PS $= 3$QR

$$\frac{pp_1}{\mathrm{QR}} = \frac{3pq}{\alpha + pq};$$

en combinant cette équation avec la première et en négligeant les termes qui s'ajoutent à α et qui sont relativement très petits, on a

$$ps = 3pq = pq + qs$$

donc

$$qs = 2pq.$$

La différence entre la mesure trouvée avec les fentes périphériques et celle trouvée avec la bande pointue doit donc être environ la moitié de la différence entre celle-ci et la réfraction centrale, ou, autrement dit, l'*écart de la réfraction centrale*, *indiqué par les fentes périphériques, est trop grand d'un tiers.* Un raisonnement analogue montre qu'on a le même résultat lorsque les deux mensu-

rations avec les fentes périphériques (en dehors et en dedans ou en haut et en bas) donnent des résultats différents. Il faut alors en prendre la moyenne. Si, par exemple, l'une donne deux dioptries de myopie et l'autre deux dioptries d'hypermétropie, la bande pointue doit donner le même résultat que les fentes centrales.

Un coup d'œil sur le tableau montrera que nos mesures ne suivent pas cette règle; la raison en est qu'une supposition que nous avons faite n'est pas réalisée. Rien ne nous dit, en effet, que le déplacement de l'instrument vers la périphérie a pour effet de faire tomber l'une des fentes exactement à l'endroit où se trouvait l'autre dans la position centrale. Cette objection tombe si l'on exécute l'expérience de la manière que Young recommandait, en regardant à travers les quatre fentes. Lorsque l'expérience réussit de cette manière, elle donne toutes les quatre mensurations à la fois: on voit quatre lignes qui s'entrecroisent à différents endroits; l'entrecroisement des deux lignes au milieu donne la réfraction centrale, celui des deux lignes extrêmes donne la mesure qu'on trouverait avec la bande pointue et l'endroit où se rencontrent les deux lignes de même côté donne les mesures qu'on trouverait au moyen des fentes périphériques. En regardant à travers les quatre fentes, je verrais ainsi (dans le méridien horizontal) une figure pareille à la figure 2 A, vue de O, et, dans le méridien vertical, une figure pareille à la figure 2 B[1]. Cette expérience est très élégante, elle montre d'un coup la construction optique de l'œil, du moins dans le méridien qu'on examine, mais elle n'est pas facile à réussir. En général, on voit les quatre lignes se confondre sur une petite étendue, à peu près comme si l'on avait dessiné la figure 2 avec des traits très épais. Peut-être réussirait-on mieux en augmentant la largeur des intervalles aux frais des fentes et en employant une ligne très mince. Young semble avoir réussi l'expérience mieux que je ne l'ai fait jusqu'à présent[2].

A cause des irrégularités de l'œil, les rayons incidents ne forment pas un foyer complet; ils s'entrecroisent à différents endroits.

[1] Il va sans dire que les proportions sont autres et que la figure paraît renversée. Cette concordance entre la figure, qu'on voit dans l'instrument, et celle qui représente la marche des rayons n'est pas un effet dû au hasard, mais une conséquence de la réversibilité des processus optiques. La figure 2 montre la marche après réfraction de rayons, émanant d'un point situé en dehors de l'œil. La figure qu'on voit dans l'instrument montre la marche après réfraction de rayons, émanant d'un point situé dans l'œil, la macula, puisque les images des quatre lignes viennent se former là. En effet, si l'on se figure la macula lumineuse, les rayons sortants devraient décrire la figure qu'on voit dans l'instrument.

[2] *Loc. cit.*, p. 181.

L'ensemble de tous les points d'entrecroisement s'appelle une *caustique* et les différents points d'entrecroisement que nous avons

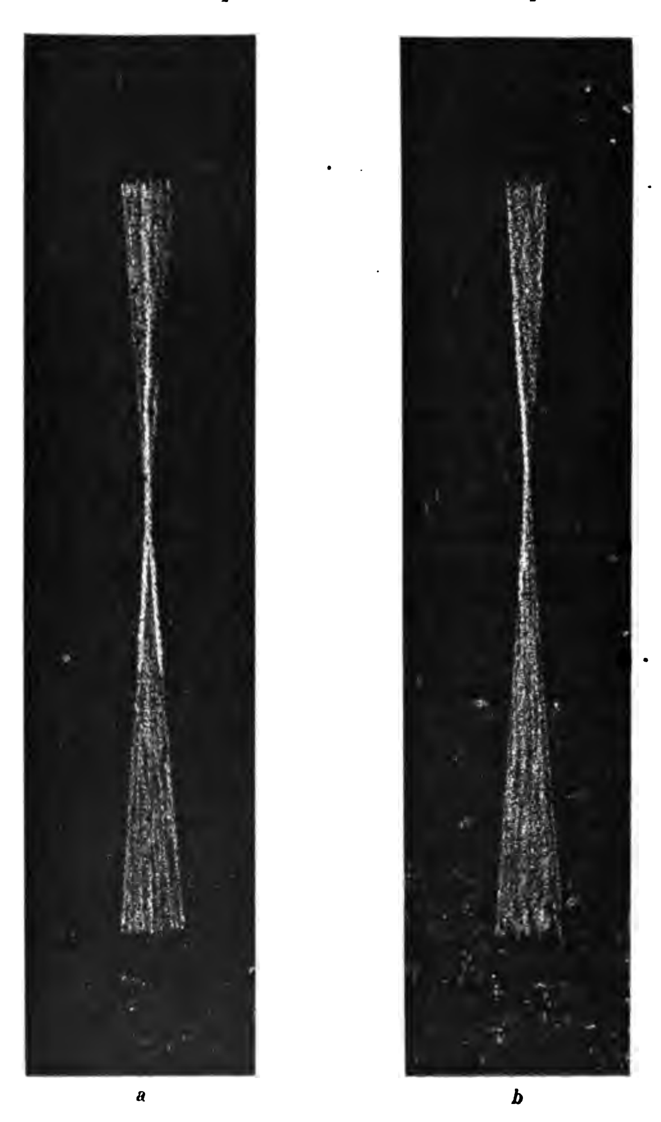


Fig. 3. — Caustiques de mon œil droit, *a* dans le méridien horizontal, *b* dans le méridien vertical. (Le côté gauche de la dernière figure était dirigé en haut.)

trouvés par nos expériences sont des points de la caustique de l'œil. Lorsque le méridien qu'on examine est symétrique, la caustique a la forme de la pointe d'une flèche (*psp_1*, fig. 2 A) et d'une droite

(*qs*) qui en forme comme la tige, mais qui est plus courte que la partie précédente. Dans le cas d'aberration ordinaire, la pointe de la flèche est dirigée en arrière ; dans le cas d'aberration surcorrigée, l'œil du Dr Demichéri, par exemple, elle est dirigée en avant, vers la cornée. Dans un travail que je publierai plus tard, je montrerai que c'est, en général, également le cas de l'œil accommodé.

La figure qu'on voit avec les quatre fentes donne déjà une idée de la caustique, mais on en obtient une idée bien meilleure en regardant le long de la ligne, à travers la lentille seule, sans interposition des fentes. Dans ces circonstances, je vois les formes que j'ai dessinées dans la figure 3.

Tels sont les résultats qu'on obtient en examinant la réfraction statique de l'œil. Mais c'est surtout pour la question du mécanisme de l'accommodation que l'instrument a de l'importance. Je me réserve d'exposer plus tard les résultats que j'ai obtenus. Je dirai seulement que ces recherches confirment pleinement les idées sur ce mécanisme que j'ai exposées dans le numéro de janvier des *Archives*. En mesurant avec la bande pointue (de 5mm de largeur), on trouve que le parcours de l'accommodation n'est que la moitié du parcours central. Et en augmentant la largeur de la bande (la pupille étant dilatée), on peut le réduire presque à zéro. Il s'ensuit que la partie centrale (de la cristalloïde antérieure) augmente de courbure, tandis que les parties périphériques diminuent, et je ne vois pas d'autre force qui puisse produire un tel changement qu'une traction sur la zonule exercée par le muscle ciliaire.

XVII

LA DIGESTION SALINE DE LA FIBRINE

Par **A. DASTRE**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

OBJET DE CETTE ÉTUDE

J'appelle *digestion saline* l'ensemble des transformations qu'éprouvent les albuminoïdes frais en présence des solutions salines. J'ai montré [1], en ce qui concerne la fibrine fraîche, l'identité de ces transformations avec les phases d'une véritable digestion gastrique, et justifié ainsi le nom de *digestion* que j'applique à ce processus.

J'ai surtout étudié l'action des solutions salines fortes et antiseptiques. La fibrine fraîche, laissée pendant un temps suffisamment prolongé avec des solutions de NaCl à 10 ou 15 0/0, de fluorure de sodium ou d'ammonium de 1 à 3 0/0, de chlorure d'ammonium de 10 à 20 0/0, se transforme en deux globulines, l'une coagulable aux environs de 54° et analogue par beaucoup de traits à la globuline fibrinogène et à la myosine ; l'autre coagulable aux environs de 75° offrant les caractères de la sérumglobuline ou paraglobuline ; puis enfin en protéoses (propeptones, peptones de la digestion gastrique) dont la quantité va en augmentant aux dépens des globulines précédentes. Mais les résultats obtenus avec les solutions salines fortes sont généraux. Ils sont aussi marqués, sinon davantage, avec les solutions salines faibles, telles qu'elles existent dans le sang, l'urine

[1] Digestion sans ferments digestifs (*Arch. de physiol.*, avril 1894, p. 464). — Digestion sans ferments digestifs (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 30 avril 1894, t. CXVIII, p. 959). — Digestion des albuminoïdes frais dans les solutions salines sans addition expresse d'aucun liquide digestif (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 5 mai 1894, p. 375).



et les humeurs. Je ferai connaître prochainement les conséquences insoupçonnées de ce fait, et nommément l'erreur de l'opinion qui règne presque universellement dans la physiologie actuelle, relativement à l'existence de ferments protéolytiques, pepsine, trypsine, dans les liquides de l'organisme.

Pour le moment, mon but est autre. J'ai en vue, dans le présent mémoire, l'étude des causes intimes de cette digestion saline. Je veux montrer : 1° qu'elle n'est pas due à l'intervention de ferments solubles exportés par la fibrine de l'organisme ou du sang où elle a pris naissance; 2° qu'elle n'est pas due davantage aux bactéries de la putréfaction et aux microorganismes introduits du dehors. Je veux aussi rectifier et compléter l'historique de cette question en rendant à mes prédécesseurs, tels que Green et Ph. Limbourg, la juste part qui leur revient. Telles seront les trois parties de cette étude.

I. — *Précédents de la question.*

L'occasion de plonger de la fibrine fraiche dans des solutions salines neutres s'est certainement offerte à tous les physiologistes, et ceux qui ont fait cet essai ont vu facilement les flocons fibrineux disparaître dans la liqueur. Mais la plupart, s'en tenant à l'apparence, ont cru à une simple dissolution de la fibrine, ou totale s'ils n'examinaient pas soigneusement, ou partielle lorsqu'ils étudiaient avec plus d'attention. En réalité, la transformation est plus profonde. Il faut ajouter qu'elle est générale et au degré près on la retrouve avec l'albumine et la caséine.

J'avais cru, m'en tenant aux travaux les plus récents en date [1], que l'on n'avait aperçu que les premiers degrés de l'action, considérée comme une simple dissolution. Un examen nouveau de la bibliographie antérieure m'a amené à une idée plus exacte. J'ai indiqué [2] qu'un certain nombre des faits que l'expérimentation m'a révélés avaient été aperçus par fragments, quelquefois au milieu de beaucoup d'erreurs, par les auteurs qui m'ont précédé.

1° En ce qui concerne l'*albumine*, je n'ai trouvé chez les chimistes physiologistes aucune mention de sa digestion par les solutions salines;

2° En ce qui concerne la *caséine*, Hammarsten a noté l'influence exercée par les sels sur sa solubilité. Hoppe-Seyler a trouvé dans le lait frais des traces de peptone qui augmentent légèrement dans le

[1] M. Arthus, Sur la fibrine (*Arch. de physiol.*, 1893, p. 392). — Arthus et A. Huber, Solution de fibrine dans les produits de digestion (*ibid.*, p. 447).

[2] A. Dastre, Note additionnelle (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 5 mai 1894).

lait conservé. Enfin, Ph. Limbourg a vu, de son côté, que la caséine en suspension dans des solutions concentrées d'azotate de potassium, y disparaissait rapidement en fournissant de grandes quantités de peptones;

3° En ce qui concerne la *fibrine*, c'est Denis (de Commercy) qui (1838-1856) a attiré l'attention des chimistes sur son apparente dissolution dans les solutions salines. Il a vu qu'elle fournissait deux corps ayant les caractères généraux de ce que l'on a appelé depuis *globulines* (précipitation par le sulfate magnésien à saturation, par l'extrême dilution, solubilité dans les solutions salines faibles, etc.), et il a distingué ces deux globulines par leurs points de coagulation qu'il a seulement mal fixés et qui l'ont été plus exactement par les auteurs subséquents.

Hammarsten (1883) et Green (1887) ont montré que c'étaient bien des globulines. Ph. Limbourg (1889) et Arthus (1891) ont montré que la première globuline était voisine et cependant différente du fibrinogène; Plosz (1873), Kistiatowsky (1874), puis A. Hermann (1887) ont constaté, au contraire, la seconde globuline et montré qu'elle était sensiblement identique à la sérumglobuline ou paraglobuline.

Le troisième produit de la transformation (protéose, propeptone) a été aperçu dans un de ses traits, mais non encore reconnu, ni naturellement nommé par Liebig et Schérer (1843); un autre de ses traits (substance non coagulable par la chaleur) a été vu par Armand Gautier (1874); mais ces constatations étaient en quelque sorte annihilées par les erreurs qui s'y mêlaient, comme par exemple que la fibrine était changée en albumine (Armand Gautier). Enfin, la peptone a été véritablement démontrée par Ph. Limbourg[1] dans son excellent travail (1889).

J'ai retrouvé par l'expérimentation toutes ces particularités que probablement la simple lecture de ces travaux (sauf celui de Limbourg, que je regrette n'avoir pas connu) ne m'aurait pas permis de discerner d'avec les erreurs qui les dénaturaient.

Le fait de la digestion saline des albuminoïdes frais étant considéré comme parfaitement établi, il faut maintenant essayer d'en pénétrer le mécanisme.

Une première interprétation s'offre à l'esprit. Le phénomène ne se produit qu'avec les albuminoïdes frais et crus. Si la fibrine est exposée quelques minutes à l'ébullition, elle cesse d'être attaquée.

[1] Ph. Limbourg, Ueber Lösung und Fällung von Eiweisskörpern (*Zeitsch. für physiol. Chemie*, 1889, t. XIII, p. 450).



De même si elle est soumise assez longtemps à l'action de l'alcool. Si l'on réfléchit que ces conditions, ébullition, précipitation par l'alcool, qui suppriment le phénomène, sont précisément celles qui détruisent les ferments solubles ou les microorganismes, on sera porté à penser que ce sont là les agents réels de la transformation. On admettra que l'albuminoïde, et nommément la fibrine, emporte et retient à l'état frais des zymases empruntées à l'organisme qui l'a fournie, ou qu'il s'introduit dans la liqueur, au cours de l'opération, des microorganismes venus de l'extérieur et parfaitement capables d'opérer les changements observés. Ce sont ces deux hypothèses qui semblent les plus plausibles et qui m'ont été opposées. Elles ont été mises en avant par divers auteurs, par Plosz en particulier qui, croyant à une simple dissolution de la fibrine dans l'eau saline, admettait l'existence d'un *ferment dissolvant* fixé sur la fibrine. D'autres, comme A. Hermann, ont incriminé la putréfaction.

La suite de ce travail montrera qu'il faut écarter l'une et l'autre hypothèse.

II. — *La digestion saline de la fibrine n'est pas due à l'intervention de ferments solubles.*

Il y a contre cette intervention de ferments solubles deux espèces d'arguments : en premier lieu des arguments *indirects*, et en second lieu une preuve expérimentale directe, cruciale.

§ 1. — Preuves indirectes.

On ne connait dans l'organisme animal que deux espèces de ferments solubles protéolytiques, c'est-à-dire capables de digérer les albuminoïdes; c'est, à savoir : la trypsine du pancréas, la pepsine de l'estomac. Or, la trypsine doit être écartée *a priori*. En effet, un des caractères de son action sur la fibrine, c'est qu'elle aboutit à la formation de peptones vraies, et surtout de tyrosine. Or, si prolongée qu'ait été la digestion saline de la fibrine, jamais elle ne m'a fourni de tyrosine.

Reste la pepsine. Le ferment hypothétique qui interviendrait dans la digestion saline, serait donc la pepsine. Acceptons un moment cette opinion et voyons si les conséquences en sont vérifiées. Et d'abord, remarquons que cette pepsine agirait dans des conditions un peu différentes de celles qui règlent habituellement son activité : elle opérerait en milieu neutre, tandis que la pepsine gastrique opère en milieu acide.

1° C'est là une première dissemblance. Elle ne suffit pas cepen-

dant à écarter l'hypothèse, car la pepsine n'a pas absolument perdu toute capacité d'agir en milieu neutre — et on pourrait admettre qu'elle se trouve ici à l'état de variété plus ou moins analogue à la papaïne. — A côté de cette dissemblance plus ou moins superficielle, il y a, au contraire, des ressemblances essentielles et que j'ai mises en lumière. Les choses se passent, en effet, identiquement de la même manière dans la digestion saline et dans la digestion gastrique; à l'exception du stade intermédiaire de la syntonine (acide-albumine) qui, dans le cas de la digestion gastrique, est due à l'action propre de l'acide et qui ne saurait se produire en milieu neutre, toutes les phases de l'action sont les mêmes; il y a formation des deux mêmes globulines coagulables respectivement à 54° et vers 75°, puis transformation successive de celles-ci en propeptones identiques dans les deux cas.

Ce serait donc de la pepsine qui serait fixée à la fibrine et en expliquerait les changements ultérieurs. Cette pepsine viendrait forcément du sang de l'animal qui a fourni la fibrine, et elle y serait restée attachée avec une opiniâtreté singulière, malgré la série de lavages et des expressions auxquelles on l'a soumise;

2° La seconde difficulté qui se présente est celle-ci : Le sang contiendrait donc habituellement des quantités notables de pepsine que l'on n'y a point découverte jusqu'ici. Mais, si l'on réfléchit que la digestion saline de la fibrine se reproduit, ainsi que je l'ai montré, pour la caséine du lait, il faudra admettre également que le lait contient, lui aussi, des quantités insoupçonnées de pepsine. Et enfin, puisque l'albumine de l'œuf, si je ne me suis pas abusé, donne une réaction analogue, on sera contraint d'accepter l'idée que l'albumine emprunterait aussi de la pepsine aux glandes albuminipares de l'oviducte. Il résulterait de là que le ferment soluble pepsine existerait dans les organes et les liquides les plus divers.

Cette existence quasi-universelle de la pepsine n'est rien moins qu'acceptable, et c'est là une première objection contre l'hypothèse qui entraîne une conséquence si suspecte;

3° Une troisième objection est tirée précisément de l'énergie inhabituelle avec laquelle cette prétendue pepsine, ce prétendu ferment protéolytique resterait fixé à la fibrine. La fibrine obtenue par battage est, en effet, dans notre manière d'opérer, lavée plusieurs fois à l'eau distillée et à l'eau fluorée, et cela dès sa formation. Malgré ces lavages, le prétendu ferment protéolytique resterait inamovible.

Ce n'est pas ainsi que la fibrine se comporte avec les ferments réellement contenus dans le sang, par exemple, le *fibrin-ferment* et *le ferment glycolytique*. Il y a, en effet, dans le sang le *fibrin-ferment* et celui-ci peut se fixer sur la fibrine. Mais pour obtenir ce

résultat il faut laisser la fibrine séjourner pendant un laps de temps prolongé dans le sang générateur ; au bout d'une heure et plus de contact la fibrine n'en a fixé encore que des quantités inappréciables. Même chose pour le ferment glycolytique. Il résulte des recherches d'Arthus [1] que la fibrine fraiche après une heure de contact avec le sang générateur ne lui a encore emprunté qu'une très faible quantité de ferment. Même après vingt-quatre heures de contact cette quantité est encore minime.

4° Ph. Limbourg [2] a soulevé une autre objection. Il fait remarquer que la transformation de la fibrine s'accomplit dans des solutions salines concentrées, c'est-à-dire dans des conditions où l'activité des ferments solubles est en général très diminuée.

En particulier, A. Petit a étudié [3] l'influence des sels sur la digestion peptique. Il a vu que la digestion était entravée par le chlorure de sodium à partir de la teneur 8 0/0 et complètement empêchée à 16 0/0.

J'ai moi-même exécuté deux séries d'expériences qui donnent à cet argument toute sa valeur.

EXP. I, *montrant que l'action du suc gastrique artificiel est entravée par la présence des sels en solution concentrée.*

J'ai expérimenté avec le chlorure de sodium à 15 0/0 et avec le chlorure d'ammonium à 20 0/0.

Je cite seulement une de ces expériences. Elle comporte deux flacons :

Le premier contient 250 centimètres cubes de suc gastrique artificiel, préparé avec la membrane muqueuse de l'estomac de porc (2 estomacs, 5 litres de liquide) macéré dans l'acide chlorhydrique à 3 0/00 ; plus 37^{gr},50 de chlorure de sodium et 20 grammes de fibrine cuite.

Le deuxième contient les mêmes quantités, sauf le chlorure de sodium qui manque.

Les deux flacons sont laissés trois heures à l'étuve. Après quoi on les examine.

Dans le premier la fibrine n'est pas attaquée : le liquide est limpide. Le chlorure de sodium à 15 0/0 a absolument empêché l'action. Dans le second, au contraire, qui ne contient point de chlorure et qui sert de témoin, la plus grande partie de la fibrine a été digérée ; le résidu non soluble est seulement de 3^{gr},25 sur 20 grammes. L'analyse a donné les résultats suivants : syntonine à l'état frais, 0^{gr},21 ; globuline coagulable à 57°, 0^{gr},15 ; globuline coagulable à 75°, 0^{gr},10 ; le reste est formé de propeptones. On voit que la digestion était très avancée.

[1] M. ARTHUS, Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique (*Arch. de physiol.*, 1891, p. 413).

[2] PH. LIMBOURG, *loc. cit.*

[3] A. PETIT, *Recherches sur la pepsine*, 1880. — DUCLAUX, *Chimie biologique*, 1883, p. 183.

5° La conclusion est nette : Le chlorure de sodium à 15 0/0 a empêché la digestion peptique.

Je termine ici la série des épreuves indirectes qui concluent toutes, au nombre de cinq, contre l'intervention de ferments protéolytiques vrais, subrepticement introduits avec la fibrine.

Voici maintenant deux épreuves directes et en quelque sorte plus convaincantes encore.

§ 2. — Preuves directes.

Le principe de la première expérience est le suivant :

L'acidification exalte l'activité de la pepsine. J'ai cherché si elle exaltait la digestion saline ; c'est en quelque sorte la contre-partie de l'épreuve précédente.

Exp. II, *montrant que la digestion saline est entravée par l'acidification de la liqueur à 3 0/00 d'acide chlorhydrique.*

J'ai ajouté de l'acide chlorhydrique (jusqu'au taux 3 0/00) dans les solutions salines de chlorure de sodium à 15 0/0 et de chlorure d'ammonium à 20 0/0, afin de voir si la présence de l'acide exalterait l'activité du prétendu ferment soluble dont on poursuit la recherche. Cette exaltation ne manquerait pas de se produire s'il existait vraiment de la pepsine fixée à la fibrine. Or, il n'en est rien. La fibrine reste inaltérée dans les flacons où l'on a ajouté l'acide ; elle est au contraire transformée, suivant la règle, dans les vases témoins.

Le principe de la seconde épreuve est le suivant :

On sait que le ferment soluble pepsine agit également, sinon aussi rapidement, sur les albuminoïdes cuits ou crus.

Si donc la fibrine fraîche que nous immergeons dans nos solutions salines a retenu du sang générateur une certaine quantité de pepsine, de ferment protéolytique vrai, celui-ci sera capable non seulement de liquéfier et peptoniser la fibrine fraîche qui lui sert de support, mais également, quoique plus lentement, la fibrine cuite que l'on y mélangera. Or l'expérience réalisée montre que la fibrine cuite reste inattaquée, à côté de la fibrine crue digérée. Elle se comporte exactement comme en présence d'une solution saline, sans fibrine fraîche, pure. Pour rendre l'expérience plus saisissante, on acidifie la liqueur à 3 0/00 d'acide chlorhydrique afin de mettre la pepsine hypothétique dans les conditions de son maximum d'énergie. Le résultat est le même.

Exp. III. — On prépare deux flacons. Dans le premier on met 250 cen-



timètres cubes de NaCl à 15 0/0 et on y ajoute 5 grammes de fibrine crue dans un nouet d'étamine et 15 grammes de fibrine cuite dans un nouet d'étamine également.

Dans le second flacon on met 250 centimètres cubes de NaFl à 2 0/0 avec deux nouets d'étamine contenant l'un 5 grammes de fibrine crue et l'autre 10 grammes de fibrine cuite.

Les deux flacons sont laissée à l'étuve à 40° pendant cinq jours et abandonnés ensuite quelques jours à la température du laboratoire. On examine alors. La fibrine fraîche a été désagrégée et digérée en partie. On ne retrouve plus dans le nouet à l'état frais que 1 gramme au lieu de 5 grammes mis en présence du fluorure. Le nouet renfermant la fibrine cuite ne semble pas attaqué ; la fibrine seulement y est devenue plus opaque, plus sèche. Elle a perdu de l'eau d'imbibition. Elle ne pèse plus que 8gr,5 à l'état frais. Mais ce poids répond assez exactement au poids primitif à l'état sec. Les 10 grammes, en effet, correspondaient sensiblement à 2gr,62 et l'on retrouve 2gr,35 poids des 8gr,5 desséchés. La perte est insignifiante.

Avec le premier flacon contenant le chlorure à 15 0/0, résultat analogue. Les 15 grammes de la fibrine cuite humide fournissent encore 13 grammes à l'état humide, mais ce poids répond sensiblement au poids primitif à l'état sec. On sait que la fibrine doit toujours être pesée à l'état sec et non à l'état humide à cause des quantités variables d'eau d'imbibition.

Exp. IV. — Même expérience que précédemment, mais en acidifiant les liqueurs à 3 0/0 d'acide chlorhydrique. La fibrine cuite n'est pas attaquée. La fibrine crue elle-même résiste ainsi que nous l'avait appris l'expérience II.

Je conclus de cet ensemble d'arguments et d'expériences que la digestion saline de la fibrine n'est point due à quelque ferment protéolytique (peptique) entraîné par la fibrine.

III. — *La digestion saline n'est pas due aux bactéries de la putréfaction ni en général à des micro-organismes introduits du dehors.*

1° *Argument a priori.* — Les expériences faites avec le fluorure de sodium de 1 à 3 0/0, et avec le fluorure d'ammonium dans les mêmes proportions, excluent la supposition d'une putréfaction, les solutions sont éminemment antiseptiques, ainsi que l'on sait. Les microbes, les bactéries ne peuvent s'y développer. Il suffit de faire en sorte que les fragments de fibrine ne viennent point surnager le liquide et échapper ainsi à l'action préservatrice du sel.

Il en est de même de l'eau chlorurée sodique à 15 0/0 et de la solution de chlorure d'ammonium à 20 0/0.

2° *Examen direct. Expériences.* — Cette fin de non recevoir, *a priori*, opposée à l'hypothèse d'une intervention des microbes a été justifiée par des examens directs. J'ai recherché, avec l'aide de mon assistant, M. Portier, les micro-organismes dans ces solutions salines fortes.

Voici comment on procédait : On commençait par déposer à la surface de la lame porte-objet une couche mince d'albumine exempte de microbes : puis sur cette couche destinée à emprisonner les micro-organismes on déposait une goutte de la liqueur. On fixait en chauffant. On lavait ensuite à l'eau pour enlever le grand excès de sel déposé qui aurait gêné l'examen ultérieur. Puis on colorait au bleu de méthylène et après lavage on montait la préparation à la manière ordinaire.

Or, avec les solutions salines fortes où avait digéré la fibrine, nous n'avons jamais observé de bactériens. Au contraire la méthode les décèle parfaitement lorsqu'ils existent, par exemple dans les solutions faibles, ou bien lorsqu'on les ajoute expressément à la liqueur. La méthode est donc parfaitement apte à déceler ces microbes : et comme elle ne les décèle point dans l'espèce, c'est qu'ils n'existent réellement point. D'ailleurs les signes directs d'une putréfaction font défaut. L'odeur caractéristique n'apparaît point : la réaction ne devient pas alcaline.

3° *Argument tiré de l'action générale des microbes.* — A ces raisons directes et absolument convaincantes nous pouvons ajouter quelques considérations qui ne peuvent qu'en confirmer l'effet. C'est d'abord que peu de ferments bactériens attaquent la fibrine. Cl. Fermi[1] n'en a trouvé aucun fabriquant un ferment analogue à la pepsine.

En second lieu, cette observation vaut particulièrement en ce qui concerne les organismes de la putréfaction. Ceux-ci produisent peu de peptones. Au contraire dans notre expérience la quantité de peptones est considérable.

L'hypothèse d'une putréfaction a d'ailleurs été écartée par la plupart des observateurs qui ont exécuté ces expériences. Et d'abord par Denis (de Commercy) selon qui, dans cette manière de voir, l'influence du sel serait quelque chose d'incompréhensible. Elle a été écartée de même par Green qui opérait avec des solutions concentrées et à basse température : elle l'a été enfin par Ph. Limbourg.

Toutes les épreuves directes et les raisons d'analogie conspirent

[1] Cl. Fermi, Weitere Untersuchungen über die tryptischen Enzyme der Mikroorganismen (*Centralblatt für Physiologie*, 1891, t. V, p. 481).



donc ensemble pour établir que la digestion saline n'est point due à l'intervention des microbes.

IV. — *Conclusions.*

Les albuminoïdes frais en général et la fibrine fraiche en particulier sont digérés en présence des solutions salines, c'est-à-dire transformés finalement en peptones (propeptones, protéoses) après formation de produits intermédiaires (globulines, dans le cas de la fibrine). C'est à tort que l'on a voulu attribuer cette digestion de la fibrine à l'action de ferments solubles ou de microbes. Et, cela, pour les raisons suivantes :

1° La digestion saline ne fournit jamais de tyrosine et toujours fort peu de peptones vraies. Elle fournit surtout des protéoses, propeptones, comme produit final. Par là elle s'écarte de la digestion pancréatique et se comporte comme la digestion gastrique (peptique).

2° L'analogie avec la digestion peptique est corroborée par l'identité du processus intermédiaire, formation des deux globulines coagulables à 54 et 75°.

3° La digestion saline n'est pourtant point due à l'intervention du ferment peptique vrai. Elle diffère de la digestion peptique en ce qu'elle s'accomplit en milieu neutre et est empêchée en milieu acide.

4° Si la digestion saline était due au ferment soluble pepsine, on serait obligé d'admettre que ce ferment protéolytique a une existence quasi universelle dans l'organisme ; qu'il existerait abondamment dans le sang, dans le lait, dans les glandes albuminipares, etc. Ce qui est une supposition contraire à tous les faits observés.

5° Il faudrait de plus que ce prétendu ferment soluble fût fixé et retenu par la fibrine avec une énergie inhabituelle et qui ne s'observe point pour les autres ferments du sang, à savoir le ferment glycolytique et le fibrin-ferment.

6° En supposant la réalité de l'existence de la pepsine fixée à la fibrine, l'expérience directe apprend que la solution concentrée du sel en empêcherait l'action.

A tous ces arguments indirects viennent enfin s'ajouter deux expériences directes, cruciales.

7° Les transformations digestives observées, qui devraient se produire plus facilement lorsqu'on acidifie la liqueur à 3 0/00 de HCl, puisque c'est dans ces conditions que la pepsine acquiert son maximum d'activité, sont au contraire annihilées par cette acidification.

8° Si l'on mélange à la fibrine crue de la fibrine cuite (laquelle est inattaquable par la solution saline, mais parfaitement attaquable par la pepsine), on observe qu'elle n'éprouve point de changement ; elle

reste à peu près complètement inaltérée à côté de la fibrine fraîche digérée. Il n'y a donc pas dans la liqueur de ferment protéolytique vrai.

Il n'y a pas davantage lieu de faire intervenir les microbes extérieurs, et parmi eux ceux de la putréfaction. En effet :

9° Il y a peu de ferments bactériens attaquant la fibrine : on n'en connaît pas qui fabriquent de la pepsine; autant de raisons pour les considérer *a priori* comme étrangers aux transformations que nous avons signalées.

10° L'examen bactériologique direct (pratiqué avec une méthode convenable pour éviter l'inconvénient créé par la cristallisation des sels) n'a révélé aucun micro-organisme dans les digestions salines fortes.

D'ailleurs on sait déjà et d'avance que ces solutions salines, fluorures à 2 et 3 0/0, chlorures à 15 et 20 0/0, sont antiseptiques; et notre observation ne fait que confirmer cette vérité.

11° En ce qui concerne la putréfaction, en particulier, l'hypothèse en doit être écartée par ces nouvelles raisons, à savoir : que l'on n'en perçoit point l'odeur caractéristique; que la liqueur ne devient pas alcaline; que d'ailleurs la putréfaction fournit peu de peptones, tandis que la transformation qui est en question en produit beaucoup.

Par là, nous avons déblayé le terrain des fausses interprétations que l'on a pu imaginer pour la digestion saline. Nous aurons prochainement à pénétrer plus avant, à notre tour, dans le mécanisme du phénomène.

HISTOIRE ET CRITIQUE

I

L'influence de la chaux sur le système nerveux, d'après les recherches de Umberto Stefani; par M. E. Gley.

Parmi tant d'entreprises qu'elle poursuit, la physiologie contemporaine s'est souvent occupée de déterminer exactement le rôle des différentes substances constitutives des éléments anatomiques et des humeurs, et l'importance et les conséquences de leurs variations quantitatives. Il n'est pas douteux que, si nos connaissances à ce sujet étaient suffisamment étendues et précises, la raison d'être et la cause d'un grand nombre de phénomènes, à l'état normal ou pathologique, nous apparaîtraient. Le travail récent de U. Stefani [1] est une importante contribution à ce genre d'études.

Le premier résultat obtenu par l'auteur offre un réel intérêt au point de vue des conditions générales qui régissent la vie du système nerveux. L'excitabilité des nerfs (d'après des expériences faites sur la grenouille) se conserve moins longtemps dans la solution physiologique que dans cette solution additionnée de chlorure de calcium à dose convenable; cette propriété peut même reparaître, dans ce cas, quand elle a été préalablement perdue par l'action de la solution physiologique.

Ces faits ont amené U. Stefani à étudier l'élimination de la chaux par les urines chez les aliénés et, d'autre part, l'action thérapeutique de ce corps dans quelques psychopathies. Il a pu constater, par des analyses nombreuses, que la quantité de chaux éliminée est en général augmentée dans les formes morbides dans lesquelles, autant qu'on en peut juger, il y a suractivité mentale (manie, période maniaque de la folie circulaire, mélancolie anxieuse, folie puerpérale, etc.); au contraire, dans les états chroniques, accompagnés d'un certain degré d'affaiblissement intellectuel, l'élimination est diminuée. Il me semble qu'il n'est pas sans intérêt de rapprocher ces données du fait récemment découvert par Thorion (de Nancy) et qui a été signalé à cette même place (voy. les *Archives* du 1er avril 1894, p. 493), à savoir l'augmentation de la chaux dans les urines sous l'influence du travail intellectuel.

Quant à la valeur des préparations de chaux dans le traitement des maladies mentales, l'auteur ne veut pas encore se prononcer d'une façon ferme, à cause du petit nombre d'observations vraiment démonstratives

[1] Intorno all' azione del cloruro di calcio sull' eccitabilita nervosa (*Riv. sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, t. XIX, fasc. 4, 1893).

qu'il a pu recueillir et en raison aussi de la complexité des symptômes chez les malades étudiés; cependant il paraît dès maintenant que dans plusieurs cas où il existait du ralentissement des phénomènes psychiques, la chaux a agi favorablement, rétablissant le libre cours de ces phénomènes.

II

Nouveau fait concernant l'innervation des voies biliaires, d'après les recherches de Ruggero Oddi; par M. E. Gley.

L'innervation des voies biliaires, si bien étudiée récemment par M. Doyon (voy. le n° précédent des *Archives*, p. 499), vient encore de s'enrichir d'une acquisition nouvelle[1].

On sait que Oddi a le premier montré qu'il existe dans diverses espèces animales, à l'embouchure du canal cholédoque dans l'intestin, un faisceau de fibres lisses, circulairement disposées, et que ce sphincter se contracte sous l'influence des excitations mécaniques de la muqueuse duodénale.

Restait à chercher quels sont les nerfs qui jouent un rôle dans ce phénomène et si d'autres influences réflexes ne s'exercent pas sur ce sphincter. Oddi a vu que l'excitation du bout central du nerf splanchnique ou du pneumogastrique en amène le resserrement; mais si cette excitation a lieu quand le sphincter est déjà contracté, par exemple à la suite de l'ouverture de l'intestin, on observe, au contraire, un relâchement. Voilà un nouvel exemple, fort intéressant, d'inversion d'une réaction nerveuse, dépendant de l'état de l'organe périphérique. On sait aujourd'hui toute l'importance théorique de ces faits. Oddi a vu encore l'excitation du bout central du nerf sciatique provoquer une forte contraction du sphincter du cholédoque.

On pouvait par suite penser qu'il doit exister pour cet organe, comme pour les autres sphincters, celui de l'anus par exemple, un centre spécial fonctionnant de semblable manière. De là des expériences qui ont prouvé très nettement à l'auteur que ce centre se trouve au niveau de la première paire lombaire. L'excitation des racines antérieures correspondantes ou de la moelle, à cette hauteur, détermine une contraction du sphincter. Quant aux voies nerveuses afférentes à ce centre, elles suivent le vague et le sympathique.

Il est inutile d'appeler l'attention sur l'intérêt que présente, au point de vue pathologique, pour l'interprétation des ictères de cause nerveuse, l'existence de ce centre médullaire du sphincter du cholédoque.

[1] R. Oddi, Sul centro spinale dello sfintere del coledoco (*Lo Sperimentale*, t. XLVIII, fasc., 2, p. 180, 1894).



R

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

TRAVAUX ORIGINAUX

ET DES

ARTICLES INTITULÉS : HISTOIRE ET CRITIQUE

I. — TRAVAUX ORIGINAUX.

II. — HISTOIRE ET CRITIQUE.

TABLE

INDIQUANT LES PAGES OU SE TROUVENT

LES EXPLICATIONS DES FIGURES DES PLANCHES

TABLE

DES ARTICLES DE BIBLIOGRAPHIE

Paris. — Imprimerie PAUL DUPONT (Cl.) 68.9.94.

Le Gérant : G. MASSON.



Fig. 1.

Fig. 2.

A'

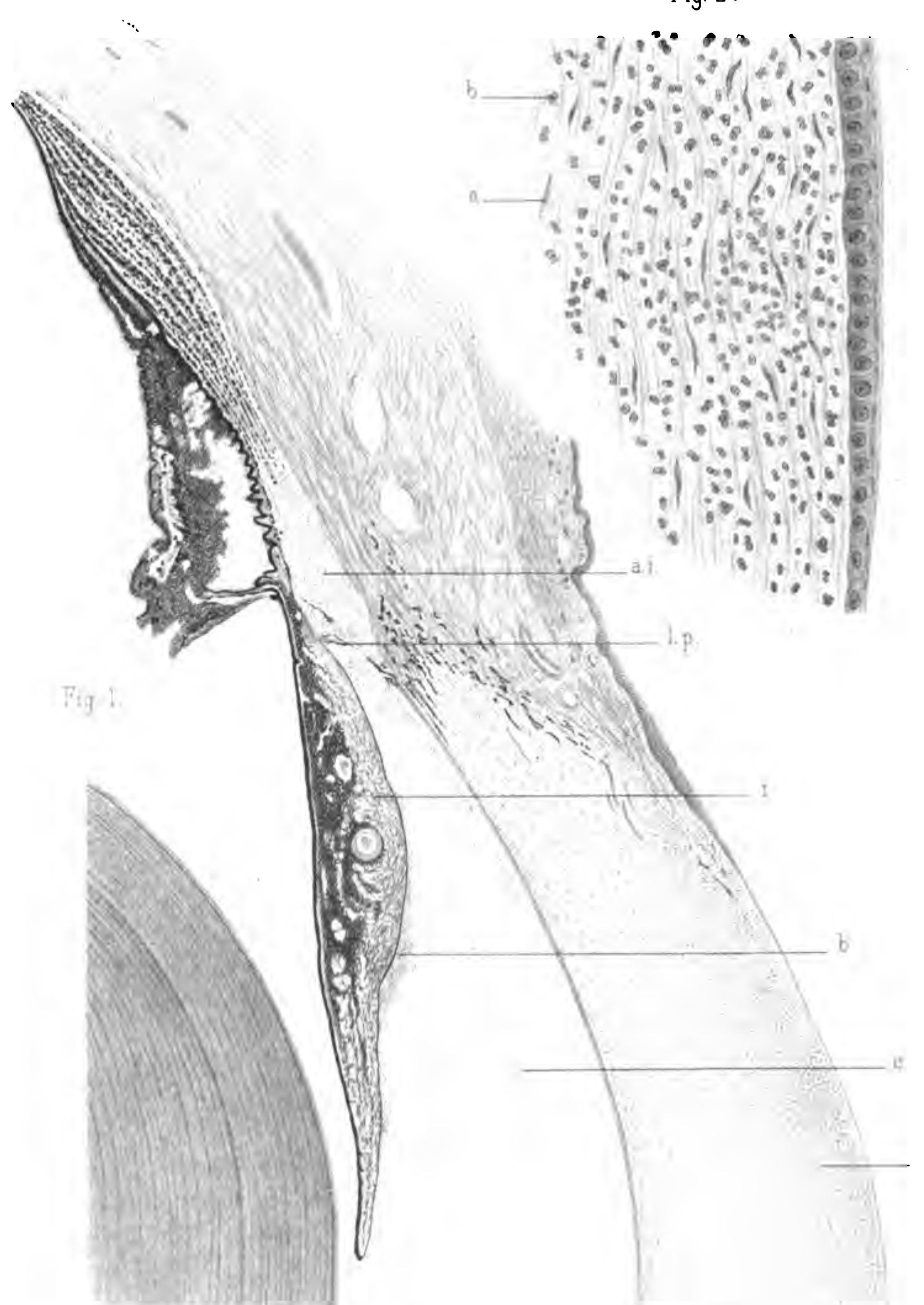
A

B'

B

G. Masson Editeur

Héliotypie H. Racle, Paris



Karmanski del. et lith. G. Masson Edit., Paris. Impies Lemercier, Paris

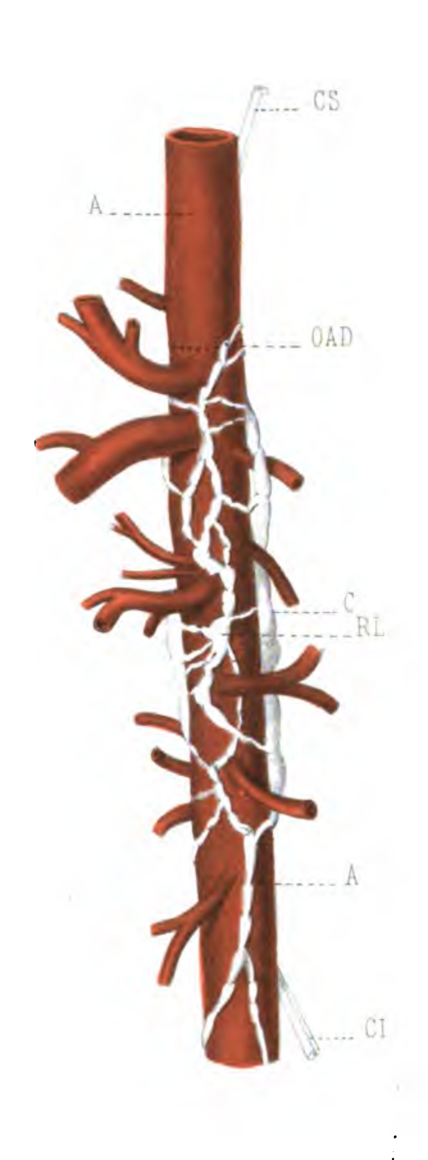


Fig. 1. Face Antʳ



Fig. 2. Face Postʳ

Nicolet lith. G. Masson Edit., Paris. Impᵉˢ Lemercier Paris.



B — GREFFES HOMOPLASTIQUES



FIG. 4



FIG. 3

A — GREFFES AUTOPLASTIQUES



FIG. 2

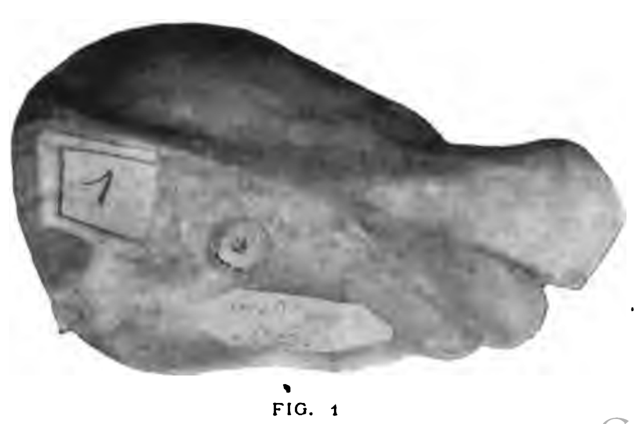


FIG. 1



FIG. 3



FIG. 2



FIG. 1

GREFFES HÉTÉROPLASTIQUES

G. MASSON, Éditeur Héliotypie H. RACLE

Supplément au n° 4 de 1894 des *Archives de Physiologie*.

C'est à bien connaître les actions thérapeutiques diverses de la méthode, les moyens mis en œuvre pour les obtenir, ainsi que les indications spéciales auxquelles les actions thérapeutiques répondent, que doit s'appliquer l'étude de l'hydrothérapie. C'est dans ce but que M. le Dr Botley a écrit son *Traité*.

Ce livre, résultat de l'observation de tous les jours, a été conçu dans un sens à la fois scientifique et pratique. La première partie, physiologique et technique, est consacrée à l'historique; à l'étude des agents physiques (la chaleur et le froid) et à leur action physiologique; à la réaction, ce phénomène si important en hydrothérapie; à la description des procédés et appareils (hydrothérapie générale, locale, sudation, *hydrothérapie à domicile*, etc.); aux effets thérapeutiques et aux médications hydrothérapiques; au traitement en général et aux conditions adjuvantes; aux indications et aux contre-indications.

Dans la seconde partie, essentiellement clinique, l'auteur a passé en revue toutes les affections aiguës et chroniques qui sont du ressort de l'hydrothérapie, et les procédés thérapeutiques qui leur sont applicables. Un chapitre sur l'hydrothérapie au point de vue hygiénique et thérapeutique termine cet important ouvrage, qui sera consulté avec fruit à la fois par l'élève, le praticien et le médecin qui désire être au courant des travaux bibliographiques écrits sur cette branche si importante de la thérapeutique.

Paris. — Imprimerie L. Maretheux, 1, rue Cassette. — 3972.

Avril 1894.

LI

AVIS. — *A pa*
l'importante
donc à la lil
par cet édite

Clinique médicale d
par le professeur
François-Franck,
France, H. Vaquez
médecine, E. Suc
mie pathologique
taux. 1 fort vol. i
figures dans le te

Ce volume contient
seur, recueillies par
ont été choisies se ra
Voici les titres des p
çons, palpitation, p
tionnels). *Palpitation*
Rythme mitral. Le cœ
réflexes. Névropathies
cardiaques. Symphys
(3 leçons).
Le reste du livre es
poursuivis dans le se
(*des souffles cardio-pu*
cœur), sont la démon
de la séméiologie car
dans les leçons.
M. Vaquez a donné
bile des membres; M.
les *Rapports du rétré*
lose; M. Suchard, che
gique, a fourni un in
autopsies cliniques.
Enfin, M. François-
lège de France a rédi
mémoire, l'*Analyse d*

Sixième livraison de l'Atlas de sy
d'anatomie pathologique des Mal
par MM. Leloir et E. Vidal. —
descriptif des Maladies de la peau)
Planches publiées dans cette livraiso
Pl. XXXV : Lésions histologiques de l
Pl. XXXVI : Pemphigus. — Pl. XXXVII
Pityriasis rubra. — Pl. XXXVIII : Pr
Pl. XXXIX, XL : Psoriasis. — Pl. XLI
pura. — Pl. XLIV : Sclérodermie. Tric
L'ouvrage sera terminé par une septi
vraison. Prix de l'ouvrage complet . .

L'Hygiène de la voix parlée et chan
ancien prosecteur et chef de clini
médecine de Paris. 1 vol. petit i
pédie des Aide-Mémoire . . . . .
Le Dr Castex a voulu vulgariser le
qui intéressent les nombreux profess
(avocats, hommes politiques, prédicat
passe successivement en revue : l'his
depuis l'antiquité jusqu'à nos jours, l'
siologie de l'appareil vocal. L'auteur en
dans ses mouvements simples et dans l
plexes du chant. Viennent ensuite les i
cent sur la voix (sexe, race, aliment
ments, odeurs, tabac, alcool, etc.), puis
voix. Enfin, M. Castex passe séparémen
de la voix parlée et l'hygiène de la voi

La voix modifiée par les inhalations
dras. 1 brochure in-12 . . . . .

Po

PATHOL

Par M.

SECRÉTAIRE

Collaborateurs : MM. Arnoza
Séquard. — Brun. — Chabrié. —
Delbet (Pierre). — Derignac. —
— Gilbert. — Girode. — Gley. —
— Hugounenq. — Lambling. —
Le Noir. — Lermoyez. — Letull
— Pierret. — Roux (Gabriel). —

Considérations générales (Roger).
des végétaux (Vuillemin).
Étiologie et pathogénie :
santes (Landouzy). —

XUX ANS

te.

ymptomatologie et
adies de la peau,
10 planches (*Traité*
. . . . . 10 fr.
n :
a phlycténisation. —
: Eczéma marginé.
urigo parisitaire. —
XLII, XLIII : Pur-
ophytie.
ème et dernière li-
. . . . . . 70 fr.

tée, par A. Castex,
que à la Faculté de
n-8° de l'*Encyclo-*
. . . . 2 fr. 50
questions diverses
ionnels de la voix
eurs, artistes). Il y
torique de la voix
anatomie et la phy-
visage cette dernière
es mécanismes com-
nfluences qui s'exer-
tion, climats, vête-
les maladies de la
t en revue l'hygiène
chantée.

, par le Dr A. San-
. . . . . 1 fr. 50

Traité élémentaire d'Electricité médicale. — *Deuxième partie :* Electro-physiologie, Electro-diagnostic, Electro-thérapie, par le Dr L. Leckercle, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier, avec la collaboration de M. L. Imbert, interne des hôpitaux de Montpellier. — *Deuxième édition*, entièrement refondue avec 3 planches et 52 figures intercalées dans le texte . . . . 8 fr.

Ce volume est le complément du *Traité élémentaire d'Électricité médicale*. L'auteur y présente aux étudiants, sans longues discussions, les faits qu'il leur importe de connaître, concernant les rapports de l'électricité avec la physiologie, le diagnostic et la thérapeutique. L'électrothérapeutique est la partie la plus étendue de ce volume.

Eléments de Psychologie physiologique et rationnelle, par le Dr Georges Surbled. 1 volume in-12 de 200 pages . . . . 3 fr.

Ce manuel est un modeste essai de *psychologie physiologique et rationnelle* que l'auteur propose aux jeunes philosophes, et même aux vieux, pour mettre un terme à la crise qui sévit si cruellement dans le monde de la pensée. Le positivisme moderne défigure la science, comme le cartésianisme mutile la philosophie. Il faut se garder de ces deux grandes erreurs et chercher dans l'enseignement traditionnel rajeuni et approprié à l'enseignement de la physiologie moderne, la base d'une philosophie large et complète où l'homme soit compris dans sa vraie nature et où la raison et la science, invinciblement unies, trouvent également leur compte.

ur paraître en juillet 1894 :

TRAITÉ
DE
OGIE GÉNÉRALE

PUBLIÉ

LE PROFESSEUR **CH. BOUCHARD**

Membre de l'Institut.

DE LA RÉDACTION : **M. G.-H. ROGER**

N. — D'Arsonval. — Benni. — Blanchard (R.). — Boursy. — Brown-
Chantemesse. — Charrin. — Chauffard. — Courmont. — Déjerine. —
Devic. — Ducamp. — Duval (Mathias). — Féré. — Frémy. — Gaucher.
- Guignard. — Guinon (Louis). — Guyon (A.-F.). — Hallé. — Hénocque.
Landouzy. — Laveran. — Lebreton. — Legendre. — Lejars. —
E. — Lubet-Barbon. — Marfan. — Mayor. — Ménétrier. — Nicaise.
Ruffer. — Tripier (Raymond). — Vuillemin. — Widal (F.).

TOME PREMIER

. — **Notions de pathologie comparée :** Maladies des animaux; maladies

'rale (Mathias Duval). — Hérédité (Landouzy). — Causes prédispo-
. — Epidémiologie (Laveran). — Agents mécaniques (Lejars). —
irode). — Agents chimiques, intoxications (Roger). — Agents ani-

1894 VINGT-SIXIÈME ANNÉE N° 4

ARCHIVES
DE
PHYSIOLOGIE
NORMALE ET PATHOLOGIQUE

CINQUIÈME SÉRIE — TOME SIXIÈME
N° 4. — Octobre 1894.
AVEC 2 PLANCHES ET 50 FIGURES DANS LE TEXTE.

Les *Archives de Physiologie* paraissent trimestriellement.
(Voir aux 3e et 4e pages le Sommaire de ce numéro.)

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
120, Boulevard Saint-Germain, 120
EN FACE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

Les communications relatives à la Rédaction doivent être adressées à M. E. GLEY, 14, rue Monsieur-le-Prince.

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les *Archives de Physiologie* paraissent tous les trois mois et forment chaque année 1 volume d'environ 800 pages avec planches et nombreuses figures dans le texte.

PRIX DE L'ABONNEMENT :

PARIS : **24** fr. — DÉPARTEMENTS : **26** fr. — ÉTRANGER : **28** fr.

Les Abonnés aux *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique* ont droit à une réduction de 2 francs sur le prix de l'abonnement.

Les auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 exemplaires à part de leurs mémoires. Ils peuvent en faire tirer, à leurs frais, un nombre plus considérable.

Les tirages à part ne peuvent, en aucun cas, être mis dans le commerce.

SOMMAIRE

TRAVAUX ORIGINAUX

